

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N° 808

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Simone, Gabrielle, Louise, Victorine PETIT-JAUMET

Diplômée de Médecine Tropicale

Née le 23 mars 1929, à Paris-13°

Présentée et soutenue publiquement le 3 juillet 1957

Contribution à

L'ÉTUDE DES PNEUMOPATHIES
AVEC ÉOSINOPHILIE SANGUINE

Président : M. BARIETY, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : PETIT-JAUMET

Prénoms : SIMONE, GABRIELLE, LOUISE, VICTORINE

Date de soutenance : 3 juillet 1957

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

PETIT - JAUMET (SIMONE, GABRIELLE, LOUISE, VICTORINE) — Contribution à l'étude des pneumopathies avec éosinophilie sanguine. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

PETIT - JAUMET (SIMONE, GABRIELLE, LOUISE, VICTORINE) — Contribution à l'étude des pneumopathies avec éosinophilie sanguine. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

PETIT - JAUMET (SIMONE, GABRIELLE, LOUISE, VICTORINE) — Contribution à l'étude des pneumopathies avec éosinophilie sanguine. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

PETIT - JAUMET (SIMONE, GABRIELLE, LOUISE, VICTORINE) — Contribution à l'étude des pneumopathies avec éosinophilie sanguine. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Simone, Gabrielle, Louise, Victorine PETIT-JAUMET

Diplômée de Médecine Tropicale

Née le 23 mars 1929, à Paris-13*

Présentée et soutenue publiquement le 3 juillet 1957

Contribution à

L'ÉTUDE DES PNEUMOPATHIES

AVEC ÉOSINOPHILIE SANGUINE

Président : M. BARIETY, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Brocq, Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Debré (R.), Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillaïn, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié, Sézary, Tanon, Velter.

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELA RUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Broussais DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	Salpêtrière MOULONGUET
	Cochin QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTALLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu BARIETY
	Bichat JUSTIN-BESANÇON
	Cochin MOREAU (R.)
	Broussais DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Cliniques obstétricales	Tarnier LANTUÉJOUL (P.)
	Baudelocque VARANGOT
	Port-Royal LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)

	MM.
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELÈVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	
(chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> { DEBEYRE (J.) { OLIVIER { CABROL
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS { (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> { BUSSET (F.) { GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) { CHRISTOL
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> { POLONOVSKI (J.) { SCHAPIRA { DESGREZ (P.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	{ BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i> { COUJARD
Hydrologie	CORNET
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> { DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>
Maladies infectieuses	BASTIN
Médecine légale et du travail	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> { GAULTIER (M.) { HADENGUE (A.) { ALBAHARY
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE
Obstétrique	{ GRASSET (J.) { LEPAGE (F.) { MERGER (R.)

	MM.
Obstétrique	{ MORIN (P.) { RAVINA (J.) { LELORIER { ROBEY
Ophtalmologie	{ DESVIGNES (P.) { BRÉGEAT
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	{ AUBRY (M.) { MADURO (M.)
Parasitologie	{ CHABAUD (A.) { BRUMPT (L.)
Pathologie chirurgicale	{ ABOULKER (P.) { BAUMANN (J.) { GOSSET (J.) { LAURENCE (G.) { LORTAT-JACOB (J.) { OLIVIER (Cl.) { POILLEUX (F.) { VERNE (J.-M.) { BARCAT { CAUCHOIX { DUBOST { FAUREL { FLABEAU { GERMAIN { MATHEY { THOMERET
Pathologie expérimentale	{ MAURICE { LOEPER (J.)
Pathologie médicale	{ BERNARD (J.) { BOUDIN (G.) { CASTAIGNE (P.) { CONTE (M.) { DOMART (A.)

	MM.		MM.
Pathologie médicale	LAMOTTE (M.)	Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	LAROCHE (Cl.)		PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	MILLIEZ (P.)		DEJOURS (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)	Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	PERRAULT (M.)		GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	RAMBERT (P.)	Pneumo- ptisiologie . . .	KREIS (B.)
	THIEFFRY (St.)		
	TURIAF (J.)	Psychiatrie . . .	BARUK
	BOUVIER		PICHOT
	BRICAIRE	Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
	BRISSAUD		
	DEROT	Rhumatologie . .	DELBARRE
	MALREZ	Stomatologie . .	CHAPUT (Mme A.)
	ROYER		CERNÉA (P.)
Pédiatrie	WOLFROMM	Thérapeutique . .	CHASSAGNE
	JOSEPH (R.)		PERRAULT
Pharmacologie . .	POLONOVSKI (Cl.)	Urologie	KUSS (R.)
	MOZZICONACCI		
	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>		
	LÉVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)	Clinique médicale	KOURILSKY (R.)
	HUGUIER (J.)		MARCHAL (G.)
	LÉGER (L.)	Clinique obstétricale . . .	ESCALE (G.)
	PADOVANI (P.)		MAYER (M.)
	ROUX (M.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique médicale	RUDLER (J.C.)		
	DREYFUS (Gilbert)	Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)
	HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction . . . M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BARIÉTY

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale à l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A NOS JUGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. LE MELLETIER

Chef du Service de Pneumo-Phtisiologie de l'Hôpital de Versailles

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments respectueux et reconnaissants.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. LE SUEUR

Chef du Service de Médecine Générale de l'Hôpital de Versailles

Que ce travail soit un témoignage de la reconnaissance que nous lui devons pour tout ce que nous avons retenu de son enseignement.

Introduction

Les pneumopathies avec éosinophilie sanguine, telles que LOEFFLER les avait entrevues en décrivant, vers 1934, le syndrome qui porte son nom, ont été le point de départ de nombreuses descriptions cliniques, de nombreux travaux expérimentaux, qui ont largement étendu le chapitre de ces syndromes.

Il nous a été donné de suivre, dans les services de Médecine générale et de Pneumo-phtisiologie de l'hôpital de Versailles, des syndromes associant des manifestations pulmonaires ou pleurales à une éosinophilie sanguine et médullaire, et il nous a semblé intéressant, à la faveur de leurs présentations, de revoir les différents travaux et observations qui, depuis une vingtaine d'années, essaient de préciser le problème posé par les pneumopathies à éosinophiles.

La première observation intéresse une femme de soixante-huit ans ayant présenté depuis quelques années des manifestations dyspnéiques asthmatiformes sans grande gravité. Puis, apparition de symptômes généraux plus graves, avec opacités pulmonaires importantes et persistantes, fièvre élevée et prolongée avec éosinophilie sanguine.

La deuxième observation intéresse une femme de cinquante et un ans, avec antécédents asthmatiques reconnus depuis plusieurs années, et qui présente un syndrome viscéral douloureux avec éosinophilie sanguine ; puis apparition de manifestations pulmonaires, cliniques et radiologiques.

La troisième observation est celle d'un homme de cinquante-trois ans chez lequel nous avons rencontré l'association d'un épanchement pleural et d'une éosinophilie sanguine.

Nous nous proposons de mettre l'accent sur la difficulté de diagnostiquer de tels syndromes et de rechercher leur étiologie.

Après avoir étudié brièvement les éosinophilies normale et pathologique, nous décrirons le premier syndrome associant une pneumopathie à une éosinophilie : le syndrome de Loeffler.

Nous éliminerons des maladies telles que le cancer et la tuberculose qui sont parfois accompagnées d'une réaction éosinophilique du sang.

L'étiologie parasitaire devra être recherchée avec soin et méthode, nous sommes conduits à étudier le syndrome de Weingarten, ou « grande éosinophilie tropicale », pour lequel l'étiologie parasitaire ne peut être seule responsable.

Puis, nous entrerons dans le vaste domaine des syndromes allergiques et en particulier l'asthme qui, au cours de poussées aiguës, est accompagné d'infiltrats pulmonaires non labiles ainsi qu'une éosinophilie sanguine.

Enfin nous aborderons les maladies du collagène, avec la péri-artérite noueuse qui, reconnaissant une étiologie allergique, peut, par ses manifestations cliniques d'une variété extrême, revêtir des tableaux très différents. Les manifestations respiratoires nous intéressent plus particulièrement, puisque la maladie de Kussmaul reconnaît une éosinophilie sanguine notable.

Il n'est pas rare de rencontrer l'association de la maladie asthmatique et de la péri-artérite noueuse, et le tableau clinique n'en est que plus confus.

L'étude anatomo-pathologique des lésions rencontrées dans tous ces mêmes syndromes d'étiologie différente, semble enfin permettre le regroupement autour d'un processus histologique commun.

Enfin, la réponse des éosinophiles circulants aux injections d'A.C.T.H. et de cortisone permet, en général, de séparer les infiltrats pulmonaires d'étiologie parasitaire et non parasitaire. Dans les syndromes purement allergiques, les effets de la corticothérapie seront spectaculaires, améliorant les malades en quelques jours. Bien que le traitement n'apporte pas toujours une guérison complète, il faut reconnaître l'élargissement de nos possibilités thérapeutiques envers les pneumopathies à éosinophiles.

Historique

Avant les travaux de LOEFFLER, certaines observations d'infiltrats fugaces sont rapportées en 1926 par FASSBENDER, qui s'étonne de voir disparaître en moins d'un mois des opacités pulmonaires apparues chez un tuberculeux et pour lesquelles l'auteur reconnaît la tuberculose comme étiologie.

Puis de nombreuses communications semblables sont faites et, en particulier en France, en 1932, AMEUILLE et LEJARD décrivent : « Infiltrats labiles et tuberculose ».

ARMAND-DELILLE, à cette époque, déclare qu'il retrouve ces infiltrats labiles chez les enfants, et MARQUÉZY précise que « le caractère de la cuti-réaction à la tuberculine au cours de ces épisodes passagers exclut l'idée de tuberculose ».

Puis JEANNERET et FAME, de Leysin, vont dégager la notion nouvelle « d'ombres pulmonaires fugaces » qu'ils retrouvent chez des individus ne présentant aucun autre signe clinique important, sans fièvre élevée.

Mais en 1931, LOEFFLER, de Zurich, s'intéressant au problème posé par l'apparition de ces ombres pulmonaires fugaces, découvre une éosinophilie importante chez un de ses malades ayant présenté des opacités radiologiques disparaissant en onze jours.

LOEFFLER multiplie ses examens et, en 1934, publie au *Congrès de Radiologie de Zurich* des faits très particuliers de la pathologie pulmonaire qu'il décrit sous le nom « infiltrations pulmonaires éosinophiliques fugaces ». En 1936, il communique ses observations à la *Société Médicale de Zurich*.

En 1934, WILD et LOERTSCHER incriminent la migration des larves d'ascaris dans l'apparition du syndrome de Loeffler chez des enfants.

En 1935, ENGEL décrit « l'œdème printanier anaphylactique du poumon » d'après plusieurs observations relevées en Indochine et rapproche de ce syndrome la « maladie des troènes » relevée aux Etats-Unis.

Vers 1938, GERNEZ-RIEUX et BRETON décrivaient les ombres pulmonaires fugaces rencontrées chez des asthmatiques en crise avec éosinophilie sanguine.

En 1940, Léon KINDBERG, P. ADIDA, L. ROSENTHAL publient l'observation d'une pneumopathie à éosinophiles s'étendant sur six mois et pour laquelle on ne retrouve aucune étiologie ni tuberculeuse, ni parasitaire, ni asthmatique.

D'un autre côté, en 1940, FRIMODT-MOLLER et BARTON publient 105 cas, observés aux Indes du Sud, d'une affection qu'ils appellent : « Etat pseudo-tuberculeux avec éosinophilie ».

En 1943, WEINGARTEN décrit un syndrome voisin appelé « éosinophilie tropicale » d'après 81 observations personnelles.

Puis on retrouve dans la littérature de nombreuses observations intéressant des infiltrats labiles ou chroniques chez des asthmatiques avec éosinophilie sanguine, qui posent un problème étiologique important.

Enfin, dans le cadre des travaux sur les maladies du collagène (KLEMPERER, 1942), on a décrit les manifestations respiratoires avec éosinophilie sanguine de la péri-artérite noueuse. PASSELECQ, dans sa thèse de 1953, retrouve dans 317 observations de péri-artérite noueuse, l'association asthme péri-artérite noueuse dans 45 d'entre elles.

L'éosinophilie

Avant d'aborder les différents syndromes où nous retrouverons toujours l'association d'une pneumopathie et d'une éosinophilie, il nous semble nécessaire de préciser les caractères de l'éosinophile.

LES ÉOSINOPHILES NORMAUX DU SANG LEUR ORIGINE

L'éosinophile est d'une taille identique au neutrophile ou parfois plus grand, mais il contient dans son cytoplasme des granulations caractéristiques. Ces granulations, grosses, sphériques, prennent électivement la coloration rouge orangé de l'éosine, et se groupent les unes contre les autres autour d'un noyau bilobé en bissac. De 100 à 150 par mm³ de sang, leur taux habituel oscille entre 0,5 à 3 % des leucocytes.

L'origine de ces cellules est le plus communément médullaire : les granulations spécifiques apparaissent dans le myélocyte ; les éosinophiles représentent 1 à 5 % des éléments nucléés de la moelle.

LES ÉOSINOPHILES A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

L'éosinopénie n'a pas grande signification clinique. Elle a pris cependant une importance avec le test de Thorn.

L'éosinophilie, par contre, doit être considérée en pathologie médicale, plus souvent comme un signe qu'un syndrome. Très rarement, elle doit être considérée comme maladie autonome.

a) LES ÉOSINOPHILIES AUTONOMES PRIMITIVES sont des maladies très discutées.

— L'éosinophilie constitutionnelle héréditaire et familiale n'est pas reconnue par tous les auteurs ; les recherches sont peut-être insuffisantes. On retrouve souvent un terrain spécial allergique et vago-tonique.

— La leucémie à éosinophiles a été décrite. Elle se développe comme une leucémie à neutrophiles. Quelques cas peuvent être retrouvés dans la littérature médicale. MÜLLER, par exemple, a observé un cas de leucose aiguë avec une grande éosinophilie mais liée à une strongyloïdose intestinale.

b) LES PRINCIPALES ÉOSINOPHILIES SECONDAIRES reconnaissent trois causes qui sont : le parasitisme, l'allergie et la convalescence.

Il faut toujours penser, en présence d'une éosinophilie sanguine, à un parasitisme. Dès le début de l'infestation, elle se retrouve et elle évolue suivant le parasite en cause. L'éosinophilie signe le plus souvent le passage des larves ou des toxines dans les tissus, que le séjour intestinal du parasite ; il faut qu'il y ait migration tissulaire. Il semblerait donc qu'il s'agisse, là aussi, d'une éosinophilie en réponse à une agression allergique.

Au cours des syndromes allergiques, l'éosinophilie sanguine peut apparaître à des taux variables : soit après sérothérapie, soit simultanément à un urticaire, à un rhume des foins, à une crise d'asthme. Dans certaines affections cutanées où l'allergie est en cause :

- maladie de Durhing-Brocq où les éosinophiles abondent dans le liquide des bulles ;
- eczémas à leur stade aigu ;
- pemphigus.

Les maladies du collagène, qui sont probablement aussi d'origine allergique, s'accompagnent de taux élevés d'éosinophiles dans le sang et des nodules éosinophiliques péri-artériels se constituent dans la péri-artérite noueuse.

L'éosinophilie importante de la grande éosinophilie tropicale a pu être considérée pendant longtemps comme une éosinophilie primitive autonome. Mais à l'heure actuelle, le syndrome est défini comme étant une association de signes généraux bien déterminés accompagnant l'éosinophilie souvent massive.

L'éosinophilie peut accompagner une convalescence de maladie infectieuse, variole, scarlatine, mais là, semble-t-il, l'allergie joue un rôle primordial. Cette éosinophilie signe le passage de l'état morbide à la guérison. Si la thérapeutique a été suffisante, le malade guérit et l'éosinophilie disparaît.

c) L'ÉOSINOPHILIE AU COURS DE QUELQUES AFFECTIONS PULMONAIRES n'est pas négligeable. Nous la retrouvons associée à l'apparition d'infiltrats pulmonaires liés au parasitisme, à la grande éosinophilie tropicale, à la maladie asthmatique, à la péri-artérite noueuse. Cette association a été remarquée pour la première fois par LOEFFLER, en 1931 ; il s'agissait d'un infiltrat labile du poumon apparaissant et disparaissant parallèlement au taux des éosinophiles. Tout d'abord fut incriminée l'origine parasitaire et cette étiologie est souvent valable. Depuis cette date, de nombreuses observations débordant le cadre strict de ce syndrome ont ouvert un chapitre passionnant de la pneumologie.

VARIATIONS EXPÉRIMENTALES DU TAUX DES ÉOSINOPHILES

Nous reproduirons ici les résultats des expériences de A. LACROIX, H. AMSALLEM et E. TIMSIT (1952) qui constatent :

- 1° que l'anoxémie provoque une éosinophilie ;
- 2° que l'injection de protéines augmente leur nombre ;
- 3° que l'injection d'adrénaline est suivie d'éosinopénie ;
- 4° que l'injection d'acétylcholine augmente leur nombre ;
- 5° que l'injection intra-veineuse d'huile déclenche une hyperéosinophilie par le double mécanisme de l'hypergénèse médullaire et du déversement de la moelle dans la circulation ;
- 6° que l'infestation parasitaire entraîne une augmentation des éosinophiles ;
- 7° il y a synergie entre la rate et la moelle osseuse. En effet :
 - l'ablation de la rate est suivie d'une élévation très marquée de l'éosinophilie ;
 - à l'inverse, les injections d'extraits de rate entraînent une éosinopénie ;
 - notons que les injections d'extraits de foie sont parfois suivies d'une augmentation des éosinophiles.

THÉORIES PATHOGÉNIQUES DE L'ÉOSINOPHILIE

Dans les rapports de l'éosinophilie avec l'allergie, DALTON (1952) pense que l'organisme est sensibilisé par un premier contact avec un antigène qui est une protéine étrangère. Lors du second contact, il se forme une forte production d'anticorps, anticorps qui stimulent les éosinophiles et les attirent au lieu de contact avec l'antigène. A cet endroit, les éosinophiles sont détruits au cours de la réaction antigène-anticorps, ils libèrent leur histamine qui produit une vaso-dilatation permettant un afflux d'autant plus grand d'anticorps destinés à neutraliser les antigènes.

Si cette réaction se produit en un endroit déterminé, on aura une réaction allergique locale typique ; si elle se produit dans le sang, l'histamine étant rapidement diluée, la réaction est moins violente, quoiqu'on puisse observer œdème, albuminurie, voire même une glomérulo-néphrite.

DAUTHERIBES (1956) reprend cette hypothèse en insistant sur la formation des éosinophiles *in situ* qui passeraient ensuite dans le courant sanguin. On a prouvé que certains composants organiques de l'*ascaris* entraînaient un important appel de polynucléaires chez le cobaye neuf. Si le cobaye est préalablement sensibilisé par des extraits de vers, l'afflux des éosinophiles est beaucoup plus intense. Cet afflux ne semble pouvoir être imputé qu'à une réaction immunologique.

D'après PAUTRIZEL, cette réaction agirait sur le cytoplasme des cellules, et en particulier sur les histiocytes et produirait des granulations éosinophiliques. L'histamine prendrait naissance *in situ* au cours du choc antigène-anticorps et favoriserait la diapédèse des éosinophiles locaux vers le sang, et des éosinophiles sanguins vers le foyer.

HAJOS aurait remarqué un certain parallélisme entre l'augmentation des éosinophiles et le taux des anticorps, ce qui expliquerait l'accroissement du taux des éosinophiles au décours de certaines maladies infectieuses.

Toutes ces théories semblent donc prouver en définitive que l'apparition des éosinophiles résulte de la réaction antigène-anticorps avec relais histaminique.

Il resterait à préciser la pathogénie des éosinophilies idiopathiques primitives. Elle reste encore à l'heure actuelle inconnue. Admettre un mécanisme semblable serait mettre en doute le caractère primitif des éosinophilies essentielles.

LE POUMON ET L'ÉOSINOPHILIE

Pourquoi l'éosinophilie est-elle si souvent, dans différents syndromes, accompagnée de manifestations pulmonaires et pleurales ?

Nous ne pouvons encore répondre à cette question. Cependant, nous relaterons les travaux intéressants de J. LISSAC, G. MATHÉ, M. BOIRON, J. BERNARD qui ont étudié le rôle du poumon dans la régulation leucocytaire. Ces auteurs ont étudié chez le lapin le devenir des leucocytes circulant pendant quarante-huit heures. Les leucocytes ont été marqués par la quinacrine, ce qui les rend visibles aux ultraviolets.

Sur 31 expériences, ils ont pu conclure que :

- les leucocytes ne demeurent dans le sang périphérique que pendant quinze à trente minutes ;
- ils séjournent ensuite de deux à vingt heures dans le poumon ;
- ils ne sont dans cet organe qu'en transit ; en effet, à partir de la vingtième heure, ils ne sont retrouvés que dans les autres viscères et spécialement dans la rate.

Ce ne sont que des constatations expérimentales et des travaux sont encore en cours afin d'établir les éventuelles relations fonctionnelles entre le poumon et les leucocytes.

Nous pouvons cependant remarquer déjà que l'arrêt des leucocytes semblerait se faire dans les capillaires pulmonaires et que cet arrêt semble lié au poumon, puisqu'au bout de trente minutes, les leucocytes traversent d'autres viscères où ils ne séjournent pas. Mais ce séjour pulmonaire est transitoire : quelle place tient-il dans la vie du leucocyte et, de plus, est-ce que ce séjour dépend des fonctions leucocytaires ou pulmonaires ?

Cette dernière question reste sans réponse actuellement mais ces expériences nous permettent au moins d'entrevoir les réactions pathologiques du parenchyme pulmonaire parallèlement au développement d'une anomalie leucocytaire.

Observations

OBSERVATION N° 1

Mlle Duj..., âgée de soixante-huit ans, est soignée en ville pour une pneumopathie aiguë ayant débuté brutalement le 11 mai 1955. La température oscille entre 38° et 39°. La toux est quinteuse et, à cette époque, est émétisante. L'expectoration est difficile, muco-purulente, assez abondante.

La dyspnée est intense, d'étiologie cardiaque et pulmonaire semble-t-il, puisqu'au début une tachycardie importante accompagnait la maladie. D'autre part, la malade se plaint de souffrir, depuis plus de trois ans, de crises de dyspnée asthmatiforme.

Un prurit féroce oblige la malade à se gratter furieusement.

Un traitement pénicilline-streptomycine n'améliore pas son état.

Les recherches du bacille de Koch dans les crachats sont négatives ; on ne retrouve que quelques rares staphylocoques blancs.

La fièvre persiste.

A l'auscultation, le médecin trouve une sub-matité de la moitié inférieure du champ pulmonaire gauche.

Elle entre alors à l'hôpital le 23 juin 1955 dans le service de Médecine générale de M. LE SUEUR et, à son entrée, elle se présente très dyspnéique, pâle, amaigrie, asthénique.

Température : 38°.

Toux quinteuse avec une expectoration muco-purulente abondante.

A l'examen clinique, elle présente des râles sous-crépitaux dans les deux champs pulmonaires, mais dominant à gauche. A l'auscultation cardiaque, on entend un souffle systolique dans toute l'aire cardiaque avec maximum à la pointe.

Pas d'œdèmes.

Pas d'hépatomégalie, ni splénomégalie.

La radio pulmonaire montre à droite une fine ligne scissurale moyenne et quelques discrètes opacités floues de l'apex et de la région sous-claviculaire. A gauche, une opacité diffuse de tout l'hémithorax, trabéculo-nodulaire au sommet, nodulaire confluyente dans la partie moyenne et axillaire ; enfin, réticulo-nodulaire dans la partie inférieure du champ. On note une légère attraction de la trachée vers la gauche ainsi que des séquelles de fracture du septième arc costal postérieur droit.

Les tomographies faites les jours suivants montrent :

- à gauche, des condensations floues non homogènes, floconneuses et denses, retrouvées surtout à 7, 9 et 11 cm, prédominant dans la région axillaire et les régions basales rétro et juxta-cardiaques, séparées par des opacités trabéculaires apicales et moyennes, réalisant des aspects aérolaires de clarté différente juxtaposés. L'aspect des images broncho-vasculaires paraît pratiquement normal et il existe des calcifications aortiques ;
- à droite, très discrètes images trabéculaires de l'apex.

A l'exploration bronchoscopique, les bronches sont normales.

Examen hématologique :

- Globules rouges : 3.800.000
- Hémoglobine : 74 %
- Valeur globulaire : 0,9
- Globules blancs : 16.480
- Polynucléaires : 80 %
- neutrophiles : 68
- éosinophiles : 12
- basophiles : 0
- Mononucléaires : 20 %
- lymphocytes : 18
- monocytes : 2

Vitesse de sédimentation :

- 140 mm à la 1^{re} heure
- 147 mm à la 2^e heure

L'examen des crachats pratiqué tous les deux jours pendant une semaine ne montre pas de B.K. ni aucune autre souche microbienne. On fait une inoculation de ces crachats au cobaye.

Devant l'aspect radiologique et le contexte clinique, malgré l'examen négatif des crachats, nous fixons un traitement anti-tuberculeux : streptomycine, 1 g par jour ; isoniazide, 6 comprimés à 0,10 g par jour. Nous ajoutons : gardénal-phénergan dans le but d'améliorer la dyspnée et l'agitation de la malade.

Au début du mois de juillet, soit dix jours après son entrée, la malade est toujours très dyspnéique avec des quintes à prédominance matutinale suivies d'expectoration muco-purulente abondante.

La radio pulmonaire du 7 juillet montre une accentuation de l'aspect précédemment noté, et il existe toujours 10 % d'éosinophilie sanguine.

Electrophorèse : augmentation des gamma-globulines.

Nous recherchons une origine parasitaire de cette éosinophilie, mais les premiers examens des selles ne montrent ni œufs, ni parasites. Ces examens seront répétés régulièrement et n'apporteront que des résultats négatifs.

La fièvre oscille toujours entre 38° et 38°5 et le 8 juillet, devant un véritable état de mal asthmatique, nous mettons la malade sous une tente à oxygène et nous ajoutons au traitement : théophylline, caréna-ouabaine.

Nous songeons à la possibilité d'un cancer métastatique, mais les examens gynécologiques, urologiques, digestifs sont parfaitement normaux. Le dosage des phosphatases (alcalines = 3,50 unités Bodansky ; acides = 6,5 unités Plumel), les radios osseuses, les ponctions de moelle sternale et de la crête iliaque droite n'apportent aucun élément nouveau à la recherche du diagnostic de cancer métastatique.

Le myélogramme ne révèle qu'une légère réaction éosinophilique.

Devant l'échec des traitements envisagés, la persistance de l'éosinophilie, des images pulmonaires, des signes généraux et, en l'absence de toute étiologie connue, nous décidons, le 17 août, d'ajouter au traitement 50 mg par jour d'hydrocortisone en plus des 2 millions de pénicilline que nous avons prescrits à partir du 31 juillet.

D'une manière spectaculaire, nous assistons le lendemain à une baisse de la température qui s'équilibre en plateau à 37°5. Les signes généraux et fonctionnels s'améliorent : la dyspnée disparaît. La malade reprend de l'appétit, la toux diminue et parallèlement l'expectoration.

L'examen sanguin du 2 septembre révèle une chute importante des éosinophiles :

— Globules rouges	: 3.870.000
— Globules blancs	: 14.800
Polynucléaires	: 62 %
— neutrophiles	: 60 %
— éosinophiles	: 2 %
Mononucléaires	: 38 %
— lymphocytes	: 32 %
— monocytes	: 6 %

Vitesse de sédimentation :

— 75 mm à la 1 ^{re} heure
— 120 mm à la 2 ^e heure

Radiologiquement, nous pouvons constater, à cette même date, une diminution notable des opacités.

Nous arrêtons streptomycine-isoniazide. Le résultat de l'inoculation au cobaye s'était d'ailleurs révélé négatif.

Après trois semaines d'injection quotidienne de 50 mg d'hydrocortisone, nous donnons des doses décroissantes pendant quatre jours : 40 mg, 30 mg, 20 mg, 10 mg ; puis la malade reçoit pendant une semaine de l'A.C.T.H. à la dose de 50 mg le premier jour, puis chaque jour une dose inférieure pour atteindre, à la fin de la semaine, 25 mg.

Le 17 septembre, nous arrêtons cette thérapeutique cortisonique.

Le 19, soit deux jours après, elle a 38° ; le 20, 39° ; cette fièvre est accompagnée de dyspnée asthmatiforme, de toux et d'expectoration plus abondante.

La numération sanguine montre 7 % d'éosinophiles.

Un nouvel examen des selles revient négatif.

Nous décidons de reprendre, le 1^{er} octobre, les injections de 80 mg d'hydrocortisone et nous assistons à l'amélioration spectaculaire de tous les signes : la

température oscille entre 37° le matin et 37°5 le soir : parallèlement, la dyspnée, la toux, l'expectoration diminuent jusqu'à disparition complète.

Le 28 octobre, à la veille de quitter le service, l'état général de la malade est satisfaisant. La dose quotidienne d'hydrocortisone est de 20 mg.

La radio montre une régression notable des images, une diminution de densité des opacités floues axillaires du début persistantes cependant.

Vitesse de sédimentation :

— 50 mm à la 1^{re} heure

— 86 mm à la 2^e heure

Numération :

— Globules rouges : 4.150.000

— Globules blancs : 12.000

Polynucléaires éosinophiles : 3 %

Elle quitte le service et doit poursuivre chez elle son traitement.

Nous avons revu cette malade au mois d'avril 1956 avec un état général assez satisfaisant.

Elle nous signale qu'en février 1956, elle a refait de nouveau une crise de dyspnée asthmatiforme, accompagnée d'une fièvre à 39°. Son médecin traitant lui a prescrit du cortancyl et la crise a été interrompue en quatre à cinq jours.

La radio faite au moment de sa consultation en avril 1956, est comparable à celle de novembre 1955, c'est-à-dire que les opacités diffuses et confluentes de la base du poumon gauche sont toujours présentes.

— *En résumé*, il s'agit d'une femme de soixante-huit ans ayant présenté, quelques années avant sa maladie, des crises d'asthme. En mai 1955, elle fait une crise aiguë avec fièvre élevée, dyspnée, éosinophilie sanguine et opacités importantes pulmonaires. Ces infiltrats pulmonaires ont une évolution chronique avec certaines poussées toujours accompagnées de signes généraux de crises asthmatiformes et d'éosinophilie. Les étiologies de tuberculose, cancer et parasitose ont été éliminées.

Seule la thérapeutique cortisonique améliore la malade, mais la guérison n'est pas complète puisqu'elle ne peut se passer de cortisone.

OBSERVATION N° 2

Mme Dur..., âgée de cinquante et un ans, sans profession, souffre depuis 1953 de crises d'asthme, avec éosinophilie sanguine et ayant cédé à la thérapeutique cortisonique (cortancyl).

Le résultat thérapeutique était, à chaque fois, spectaculaire, mais au fur et à mesure que les doses administrées décroissaient, la gêne respiratoire reprenait et persistait entre les crises.

Fin 1954, une nouvelle crise d'asthme apparaît et est traitée, cette fois, par l'A.C.T.H. Mais, au cours de cette crise, elle présente un œdème de Quincke. La reprise du traitement par la cortisone donne une amélioration sensible de la dyspnée, mais apparition de douleurs dans la région épigastrique.

En janvier 1955, les douleurs à type de crampe sont accompagnées de vomissements, de crises diarrhéiques et son médecin l'envoie en milieu hospitalier.

Elle entre dans le service de Médecine générale de M. BARRE.

Elle se présente anxieuse, amaigrie, déshydratée.

Sa courbe de température oscille entre 37°5 et 38°.

L'examen clinique ne nous fournit aucun autre renseignement.

Examen hématologique :

— Globules rouges	: 4.700.000
Hémoglobine	: 89 %
Valeur globulaire	: 0,9
— Globules blancs	: 24.640
Polynucléaires	: 84 %
— neutrophiles	: 37
— éosinophiles	: 47
Mononucléaires	: 16 %
— lymphocytes	: 12
— monocytes	: 4

La radio pulmonaire montre une accentuation du réseau vasculaire aux deux bases et des opacités réticulo-nodulaires de la partie supérieure des deux champs.

Sur les tomographies, on retrouve quelques opacités floues et homogènes des régions apicales sous-claviculaires externes et axillaires dans les deux champs.

L'examen du liquide de tubage gastrique, puisque la malade ne crache pas, ne révèle pas la présence de B.K. .

Nous demandons des radios gastriques quelques jours après son entrée, après un traitement antispasmodique : on ne retrouve aucune lésion organique.

Les radios de la vésicule, sans et avec préparation, sont normales.

On ne retrouve ni calculins, ni parasites, ni bacilles à l'examen des trois biles.

Les examens des selles répétés ne donnent que des résultats négatifs : ni sang, ni parasites, ni œufs.

Les numérations sanguines sont pratiquées deux fois par semaine : l'éosinophilie varie entre 30 % et 55 % pour une leucocytose de 20.000 à 30.000 globules blancs.

Le myélogramme signe une réaction éosinophile médullaire :

Polynucléaires	: 34 %
— Neutrophiles	: 24
— Eosinophiles	: 10
Myélocytes	: 51 %
— Promyélocytes	: 1
— Myélocytes neutrophiles	: 15
Myélocytes éosinophiles	: 5

— Métamyélocytes neutrophiles :	26
— Métamyélocytes éosinophiles :	4
Normoblastes :	10 %
— Basophiles :	6
— Acidophiles :	4
Série lymphoïde :	5 %
— Lymphocytes :	4
— Monocytes :	4
— Plasmocytes :	1
— Présence de mégacaryocytes.	

Les troubles digestifs cessent fin janvier à la suite d'un traitement antispasmodique, mais la malade reste sub-fébrile.

Une biopsie bronchique est pratiquée au cours d'un examen bronchoscopique normal.

Résultat de l'examen de la biopsie :

— La muqueuse est épaissie sans métaplasie malpighienne. La vitrée qui la borde est très épaissie. Le chorion présente des capillaires dilatés et un peu d'œdème. Infiltrat mixte considérable à plasmocytes et à polynucléaires éosinophiles.

Les glandes sont normales.

Pas d'hyperplasie musculaire notable.

Les examens des selles, refaits régulièrement fin février, ne montrent ni œufs ni parasites.

Les nouveaux clichés pulmonaires à cette époque montrent une régression notable des infiltrats sur les précédents clichés.

L'éosinophilie sanguine varie toujours entre 25 % et 50 % pour une leucocytose de 18.000 à 25.000 globules blancs. Quant aux hématies, leur nombre varie de 3.500.000 à 4.425.000, sans relation avec les variations des éosinophiles.

Le 10 mars, apparition d'un foyer pulmonaire.

Température à 40°.

Toux quinteuse avec une expectoration muco-purulente assez abondante.

A l'auscultation, râles sous-crépitaux et humides à la base droite.

Dans les crachats, on ne retrouve ni B.K., ni cellules néoplasiques, mais simplement des cocci de type staphylocoque. D'après l'antibiogramme, elle reçoit : tifomycine, 1,50 g par jour, et aérosols de pénicilline.

Sur la radio pulmonaire, réapparition des opacités dans le tiers supérieur des deux champs pulmonaires, auxquelles se surajoutent quelques opacités floues réticulo-nodulaires de la base droite juxta-cardiaque. Présence d'une fine ligne scissurale moyenne.

L'hémogramme est sans grand changement.

— Globules rouges : 3.750.000

— Globules blancs : 15.740

Polynucléaires : 66 %

— dont : 30 % d'éosinophiles

Cette pneumopathie aiguë et d'origine microbienne n'a pas été accompagnée d'une recrudescence de l'éosinophilie sanguine.

Le 25 mars, le foyer pulmonaire est cliniquement guéri : l'auscultation est normale. Température : 37°5.

Persistent, à la radio, une opacité du lobe inférieur droit et les images réticulo-nodulaires du tiers supérieur dans les deux champs pulmonaires.

Nous décidons, devant la persistance des infiltrats pulmonaires et de l'éosinophilie sanguine, de donner à notre malade, le 31 mars, 50 mg de cortisone, puis 100 mg les jours suivants.

D'une manière spectaculaire, nous assistons à une amélioration certaine de la malade. L'asthénie diminue, reprise de l'appétit.

L'éosinophilie, qui était de 33 % le 31 mars, tombe à 22 % le 4 avril.

Le 7 avril :

— Globules rouges	: 4.000.000
— Globules blancs	: 12.000
Polynucléaires	: 73 %
— neutrophiles	: 67
— <i>éosinophiles</i>	: 6
Mononucléaires	: 27 %
— lymphocytes	: 22
— monocytes	: 5

La malade reprend du poids, mais malgré le régime sans sel strict, nous devons reconnaître les conséquences du traitement cortisonique.

Le 4 avril, diminution subtotale, sur le cliché radiographique, des opacités des tiers supérieurs des deux champs pulmonaires, mais persistance d'une accentuation du réseau broncho-vasculaire des deux bases avec prédominance à droite.

A partir du 15 avril, elle ne reçoit plus que 50 mg de cortisone.

Elle quitte le service le 15 avril très améliorée : plus aucun trouble digestif, elle a repris de l'appétit.

L'éosinophilie se maintient à 5 % sur 10.000 leucocytes.

Nous revoyons la malade en consultation le 5 février 1957.

Son état général est satisfaisant.

Elle n'a ressenti aucun trouble digestif depuis sa sortie de l'hôpital. Mais elle accuse une gêne respiratoire par temps froid. Elle a refait de petites crises d'asthme, avec dyspnée à recrudescence nocturne, qui sont toujours demeurées légères sans fièvre, et rapidement améliorées par un traitement : Cortancyl et Neutraphylline, prescrit par son médecin traitant.

Au cours de la première crise d'asthme refaite après son séjour hospitalier, le 10 mai 1955, soit quatre semaines après sa sortie, on a refait numération et formule sanguine :

— Globules rouges	: 4.600.000
— Globules blancs	: 8.560
Polynucléaires	: 55 %
— dont	: 20 % d' <i>éosinophiles</i>

Une autre numération, au cours d'une nouvelle crise, faite le 8 novembre 1955 :

— Globules rouges : 5.050.000

— Globules blancs : 11.280

Polynucléaires : 66 %

— dont : 9 % d'éosinophiles

Lors de sa consultation à l'hôpital, le 15 février 1957, nous avons demandé préalablement un nouveau cliché qui montre sensiblement la même image qu'en avril 1955 : disparition des images réticulo-nodulaires des tiers supérieurs des deux champs pulmonaires, mais persistance de légères opacités diffuses aux deux bases avec accentuation du réseau broncho-vasculaire et d'une image scissurale à droite.

Un hémogramme, fait le même jour, révèle un retour de la leucocytose et de l'éosinophilie à la normale.

— Globules rouges : 5.450.000

— Globules blancs : 8.480

Polynucléaires : 47 %

— dont : 3 % d'éosinophiles

Vitesse de sédimentation :

— 24 mm à la 1^{re} heure

— 52 mm à la 2^e heure

— *En résumé*, il s'agit d'une femme de cinquante et un ans, asthmatique depuis deux ans, qui entre à l'hôpital pour des troubles digestifs à type de crises hépatiques et gastriques, dans un état général très altéré.

Nous retrouvons chez cette femme une éosinophilie considérable, pouvant atteindre 55 %, qui a toujours accompagné ses précédentes crises d'asthme.

Ajoutons au tableau des infiltrats pulmonaires importants pour lesquels nous retrouvons encore des séquelles radiologiques.

Aucun origine néoplasique, tuberculeuse, parasitaire n'a été retrouvée, aucune lésion viscérale non plus ne pouvait être à l'origine des troubles digestifs.

Un épisode de pneumopathie aiguë, d'origine microbienne, est venu se greffer sur ce tableau, cédant vite aux antibiotiques et sans conséquence sur l'infiltrat chronique et l'éosinophilie.

Enfin, la thérapeutique cortisonique a amélioré d'une manière fort satisfaisante la malade. Elle n'est pas guérie puisqu'elle refait des crises d'asthme, mais qui cèdent immédiatement au Cortancyl. L'éosinophilie, enfin, a retrouvé des taux normaux ; seules persistent des opacités diffuses des deux bases pulmonaires.

OBSERVATION N° 3

M. Fa..., âgé de cinquante-trois ans, maçon, est envoyé par son médecin traitant dans le service de Pneumo-ptisiologie de M. LE MELLETIER, le 5 juin 1956.

La maladie a débuté le 15 mai 1956 par des douleurs thoraciques avec une fièvre à 39°-40°. On note dès l'apparition de ces crises douloureuses, de la toux accompagnée d'une expectoration muqueuse rosée.

Traité en ville par l'association pénicilline-streptomycine, la fièvre ne cède pas et, fin mai, le malade maigrit et est très asthénique.

C'est à ce moment que le malade entre à l'hôpital afin d'établir des examens complémentaires.

À son entrée, il se présente pâle, amaigri, très asthénique.

Nous notons dans ses antécédents une pleurite gauche en 1954 pour laquelle nous n'avons pu obtenir d'intéressantes précisions.

Il ne pèse que 58 kg au lieu de 67 kg au début de la maladie.

Température : 38°.

Toux importante, quinteuse, accompagnée d'une expectoration muqueuse très abondante.

Les douleurs thoraciques prédominent à droite.

Pas de dyspnée.

Sueurs à recrudescence nocturne ; sommeil médiocre.

À l'examen clinique : matité de la base droite, quelques râles fins disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Le reste de l'examen clinique ne révèle rien d'autre.

La radio pulmonaire, faite le 6 juin, montre à droite un épanchement pleural de forme triangulaire à base axillaire. La limite supérieure de l'épanchement dessine une courbe qui se confond avec le bord supérieur de la partie postérieure de la sixième côte. À gauche, rien à signaler. La transparence du parenchyme pulmonaire est, dans les deux hémithorax, sensiblement normale.

Hémogramme à l'entrée :

— Globules rouges	: 4.325.000
— Globules blancs	: 9.940
Polynucléaires	: 58 %
— neutrophiles	: 48
— éosinophiles	: 10
— basophiles	: 0
Mononucléaires	: 42
— lymphocytes	: 36
— monocytes	: 6

Vitesse de sédimentation :

— 97 mm à la 1 ^{re} heure
— 125 mm à la 2 ^e heure

L'examen du liquide pleural après ponction exploratrice, retirant un liquide séro-fibrineux légèrement hémorragique, nous donne la formule suivante :

— Albumine : 59 g par litre

- Culot de sang
- Cellules endothéliales : 40 %
- Lymphocytes : 35 %
- Polynucléaires neutrophiles : 3 %
- Polynucléaires éosinophiles : 22 %
- Cellules néoplasiques : 0
- Bactériologie : négative
- B.K. : négatif

L'examen de l'expectoration répété trois fois en une semaine ne montre aucun B.K. Une culture sur milieu de Lowenstein reviendra négative six semaines après.

Le culot urinaire est normal.

Urée, cholestérol, glycémie : résultats normaux.

B.W. : négatif.

Le 7 juin, une bronchoscopie est pratiquée dont voici le compte rendu :

- la trachée et l'éperon sont normaux ;
- à droite, la lobaire supérieure est de petit calibre, le reste est sensiblement normal ; une aspiration bronchique est faite dans la lobaire inférieure ;
- à gauche, l'exploration ne révèle rien d'anormal.

Examen histologique de l'aspiration bronchique :

- cellules bronchiques ciliées nombreuses ;
- quelques macrophages chargés d'hémossidérine ;
- pas de cellules suspectes.

Comme traitement, le malade ne prend que 2 comprimés à 0,5 g de Vitascorbol par jour.

La température, vers le 9 juin, redevient subnormale, elle se maintient entre 36°5 et 37°2.

La toux diminue et l'expectoration devient moins abondante.

La zone de matité devient à peu près inexistante.

Le 13 juin, nous demandons de nouveaux clichés. Sur le cliché standard, nous constatons la régression de l'épanchement. Il ne persiste qu'un comblement du cul-de-sac droit sur le profil, la limite supérieure de la séquelle de l'épanchement dessine un dôme à la partie moyenne. Cette ligne en dôme est confirmée par les tomographies qui montrent une opacité plus importante sur les clichés pris entre 4,5 cm et 9 cm.

Numération sanguine du 14 juin :

- Globules rouges : 4.575.000
- Globules blancs : 10.240
- Polynucléaires : 51 %
- dont : 3 % d'éosinophiles

La moelle sternale confirme une réaction éosinophilique médullaire (14 juin) :

- | | |
|----------------|--------|
| Polynucléaires | : 25 % |
| — Neutrophiles | : 24 |
| — Eosinophiles | : 1 |

Myélocytes	: 38 %
— Promyélocytes	: 1
— Myélocytes neutrophiles	: 23
— <i>Myélocytes éosinophiles</i>	: 9
— Métamyélocytes	: 5
Normoblastes	: 21 %
— Basophiles	: 10
— Acidophiles	: 11
Série lymphoïde	: 12 %
— Lymphocytes	: 8
— Plasmocytes	: 4
Eléments souches	: 4 %
— Proérythroblastes	: 2
— Myéloblastes	: 2
Mégacaryocytes	: présence

Des examens de selles pratiqués à plusieurs reprises ne révèlent la présence d'aucun œuf, ni parasite.

Un test de Thorn est fait le 15 juin : quatre heures après l'injection de 25 mg d'A.C.T.H., on observe une chute de 49,5 % des éosinophiles. Le test est positif.

L'état général du malade s'améliore. Il pèse 60 kg le 19 juin au lieu de 57 kg à son entrée. La toux et l'expectoration ont diminué parallèlement jusqu'à complète disparition à cette date.

Le 22 juin, la radio pulmonaire de face montre une régression du comblement du cul-de-sac droit par rapport aux derniers clichés : ne persiste qu'une image de séquelle d'épanchement pleural.

Le malade quitte à cette date le service. Malheureusement, nous n'avons pu le revoir depuis sa sortie.

Il s'agit donc d'un malade, jusqu'à cet épisode, en bon état général, sans antécédents pathologiques sauf cette « pleurite » en 1954 sur laquelle nous n'avons eu, de la part du malade, aucune précision. Était-ce un épisode semblable, ayant moins altéré son état général et, de ce fait, les examens complémentaires n'ont pas été demandés.

Nous n'avons pu obtenir aucune certitude d'antécédents allergiques.

Les recherches de B.K. et de cellules néoplasiques sont restées négatives. Les examens de selles ne sont pas concluants puisque nous n'avons pu répéter ces examens dans les délais prévus, mais la réponse faite au test de Thorn ne semble pas en faveur d'une éosinophilie parasitaire.

Enfin, un mois après le début de ce syndrome pleural aigu avec éosinophilie sanguine, médullaire, pleurale et avec atteinte importante de l'état général, la guérison fut complète.

Le syndrome de Loeffler

LOEFFLER, en 1934, a ouvert le grand chapitre des pleuro-pneumopathies à éosinophiles.

DÉFINITIONS

Ce syndrome est bien caractérisé :

1° La constatation radiologique d'une ombre pulmonaire en dehors de toute affection aiguë fébrile de l'appareil respiratoire est le signe objectif le plus important. Ces signes radiologiques sont fugaces, ils disparaîtront en huit jours, quinze jours, en un mois au maximum.

2° Le second signe est la présence d'une éosinophilie sanguine notable qui est contemporaine de l'apparition des opacités pulmonaires. Cette éosinophilie est transitoire et évolue parallèlement aux signes radiologiques.

3° Ces signes radiologiques et hématologiques caractérisent, à eux seuls, le syndrome de Loeffler. En effet, les signes cliniques d'accompagnement sont très pauvres ; l'élévation thermique est toujours très modérée.

SIGNES RADIOLOGIQUES

Les images que nous pouvons retrouver à la radio ont une grande dissemblance suivant les observations. LOEFFLER distingue les formes suivantes :

- ombres assez étendues à contours irréguliers et polycycliques ;
- foyer de condensations arrondies évoquant l'image de l'infiltrat précoce d'Assman-Redeker ;
- ombres multiples formant successivement plusieurs taches de toutes tailles ;

- ombres à topographie lobaire ;
- enfin, la participation de la plèvre peut être signée par une ligne scissurale.

Mais, quelle que soit la forme de ces infiltrats, ce qui est caractéristique c'est leur fugacité et leur disparition en une dizaine de jours ; dans les cas les plus longs, leur durée n'excède pas un mois.

Parfois, au cours de la même poussée, une première image s'efface pendant qu'une autre apparaît dans une autre région du parenchyme, puis elle s'efface à son tour, d'où le nom « d'ombres succédanées » donné par les auteurs.

SIGNES HÉMATOLOGIQUES

L'éosinophilie, dans les cas bénins, est de 5 à 10 %, le plus souvent 10 à 40 %. Parfois, elle peut être supérieure. LOEFFLER, lui-même, a signalé un cas avec 66 % d'éosinophiles.

C'est le signe pathognomonique qui fera envisager le diagnostic. Cependant, on ne doit pas s'attendre à un parallélisme entre l'importance de l'éosinophilie et l'étendue des ombres radiologiques.

SIGNES CLINIQUES

Rien ne traduit, le plus souvent, sur le plan clinique, la maladie : c'est fréquemment lors d'un examen systématique que l'on découvre les opacités radiologiques.

Parfois, un peu de fatigue, de légers malaises, un point de côté, de la toux amènent le malade à consulter. La température n'accuse qu'un léger fébricule en général.

ÉTIO-PATHOGÉNIE

Pour la première fois, en 1934, WILD et LOERTSCHER ont observé le syndrome de Loeffler chez des enfants qui avaient des œufs d'ascaris dans leurs selles. Ils attribuent cette manifestation pulmonaire à la migration tissulaire de ces nématodes.

En 1936, LOEFFLER prétend que l'on retrouve rarement des ascaris chez ses malades et, réciproquement, chez des porteurs d'ascaris il n'y a pas d'éosinophilie sanguine. Mais ici LOEFFLER ne distingue pas la migration larvaire et la présence de vers adultes.

Nous rappellerons sommairement le cycle de l'ascaris : l'œuf d'ascaris embryonné, introduit dans le tube digestif de son hôte, y éclate dans la dernière portion de l'iléon, ou dans le cæcum ; la larve microscopique, de 1 à 2/10^e de mm, une fois libérée de son enveloppe, va perforer la muqueuse intestinale et pénétrer dans le foie par une voie encore discutée : soit par voie veineuse, soit par voie lymphatique. De là par les veines sus-hépatiques, la veine cave inférieure et le cœur droit, elle gagne les poumons. Cette migration à travers le foie, le cœur et le poumon demande environ une semaine. Puis la larve chemine dans les bronches après avoir traversé par effraction les alvéoles pulmonaires, elle mesure alors un peu moins d'un millimètre. Enfin, elle passe par la glotte dans l'œsophage et parvient dans l'intestin dont elle fait son habitacle et où elle continue sa croissance jusqu'à l'âge adulte où la femelle fécondée pondra des œufs qui seront évacués avec les selles.

En 1942, VOGEL et MINNING et leurs collaborateurs expérimentent sur eux-mêmes les manifestations radiologiques d'une infestation ascaridienne.

Les signes radio-cliniques apparaissent du sixième au vingt et unième jour. L'éosinophilie est légèrement décalée, le maximum apparaît le vingtième jour et peut atteindre 60 %. Mais les œufs d'ascaris n'apparaissent dans les selles qu'à partir du soixante-huitième jour.

CARDIS, en 1944, disposant de nombreuses observations personnelles, démontre que l'ascaridiose larvaire est sans doute la cause la plus fréquente des atteintes pulmonaires du type loefflerien. Il admet que ces infiltrats sont directement liés à la migration larvaire à travers le poumon.

A. DUROUX, en 1950, affirme que le syndrome de Loeffler serait toujours la conséquence d'une ascaridiose prouvée par des examens de selle persévérants ou d'un autre parasitisme intestinal avec migration larvaire pulmonaire.

En fait, il faut insister sur le point suivant : les helminthiases sont toujours accompagnées d'éosinophilie sanguine. Mais pour qu'il y ait des manifestations pulmonaires, il faut être en présence des parasites à cycle tissulaire.

Il semblerait alors que la réaction pulmonaire soit due à une irritation mécanique et pourtant, dans l'ascaridiose, cela s'explique par

la migration des larves dans les voies aériennes ; seule la théorie allergique peut expliquer les syndromes de Loeffler ; lors d'une distomatose par exemple, où il n'y a pas de contact direct avec l'appareil respiratoire.

La théorie mécaniste est, en effet, trop restrictive, il faut tenir compte de la toxine. On ne peut pas parler d'une première sensibilisation nécessaire à l'apparition du syndrome de Loeffler quand il apparaît chez le jeune enfant infesté. Mais il peut y avoir l'association d'une irritation tissulaire et du conflit antigène-anticorps dû à la toxine qui provoque une réponse du système réticulo-endothélial : éosinophilie sanguine, médullaire, granulomes éosinophiliques.

Les pneumopathies avec éosinophilie en parasitologie

L'individu parasité réagira de différentes manières. Les expressions cliniques et para-cliniques pourront aller de la petite éosinophilie sanguine passant inaperçue jusqu'à l'éosinophilie massive accompagnée ou non de manifestations pulmonaires importantes.

LA PARASITOSE EST CONNUE

On peut rencontrer un syndrome de Loeffler type avec ses cadres nosologiques bien précis sur lesquels nous ne reviendrons pas.

Dans d'autres cas, on n'observera qu'une légère éosinophilie qui ne s'accompagnera d'aucun signe radiologique. Ou bien les signes radiologiques et l'éosinophilie n'évolueront pas parallèlement. LE MELLETIER, LEMOINE et Mlle FRANCHET ont décrit un cas d'ascaridiose et de trichocéphalose associées, où l'éosinophilie n'est apparue que tardivement après les infiltrats pulmonaires labiles qui furent récidivants.

LA PARASITOSE NE FAIT PAS SES PREUVES

On pourra être en présence d'une éosinophilie massive, d'une hyperleucocytose pouvant atteindre 100.000 globules blancs, ce qui a pu, dans certains cas, faire croire à une leucémie à éosinophiles.

C'est l'observation de la thèse de J.F. MORIN, concernant un enfant de deux ans, qui illustre ce cas.

Cet enfant est entré à l'hôpital avec 104.000 globules blancs dont 38 % d'éosinophiles et même 60 % au cours de la maladie. Le syndrome éosinophilique est accompagné de signes généraux très importants. Des opacités pulmonaires nodu-

lares, siégeant aux bases et dans les régions para-hilaires, ont persisté pendant un mois et ont été complètement nettoyées en deux mois. Il existait une hépatomégalie et une discrète splénomégalie qui ont régressé parallèlement au retour à la normale de la radiographie pulmonaire et de l'éosinophilie sanguine. Malgré de multiples recherches parasitologiques, faites dans les délais voulus, on n'a pu mettre en évidence autre chose que des œufs de trichocéphale dans les selles. Mais le petit malade vivait dans une famille où tous les membres étaient parasités par des ascaris. De plus, une intra-dermo-réaction à l'antigène ascaridien négative à l'admission, était devenu positive après la poussée initiale. Le traitement à la pipérazine a fait régresser tous les signes.

Des cas semblables ont été rapportés dans la littérature par des pédiatres américains, rarement en France où le syndrome est peu connu. Cette éosinophilie massive à manifestations viscérales fait appel au système réticulo-endothélial qui, dans cette observation, offrait une hépato-splénomégalie. On peut aussi rencontrer des adénomégalias. Ce qui est plus fréquent, ce sont les signes cutanés, type urticaire ou œdème de Quincke, qui sont en faveur d'une conception de la nature allergique de ce syndrome.

Dans le même cadre des pneumopathies à éosinophiles, pour lesquelles, en supposant l'étiologie parasitaire du syndrome, on ne peut pas toujours en faire la preuve, nous aborderons le problème posé par l'éosinophilie tropicale.

Après les observations de FRIMODT-MOLLER et BARTON, en 1940, intitulées : « Etat pseudo-tuberculeux avec éosinophilie », en 1943, WEINGARTEN donne, à propos de 81 cas, une description d'un syndrome voisin qu'il nomme : « Eosinophilie tropicale ». Depuis, cette dénomination est employée parfois un peut trop rapidement pour décrire une hyperéosinophilie accompagnée d'hyperleucocytose, chez des individus ayant séjourné sous les Tropiques.

De nombreuses observations ont été publiées dans les traités de médecine tropicale, et en particulier LAVIER et DESCHIENS se sont intéressés spécialement à ce syndrome.

Le premier symptôme est une hyperleucocytose de 20.000 à 80.000 globules blancs avec une éosinophilie de 50 à 80 %. Ce signe peut persister plusieurs années, par ondes successives. Un ensemble de manifestations variables d'allure allergique accompagne ce symptôme majeur.

Ce sont des manifestations respiratoires qui sont presque toujours au premier plan. Au point de vue fonctionnel, on peut avoir une simple toux sèche pouvant aller jusqu'à la véritable crise d'asthme. L'aspect radiologique des opacités offre toutes les modalités du syndrome de Loeffler mais, fait important, elles persistent beaucoup plus longtemps. Ce sont des images très différentes allant

de l'infiltrat nuageux à l'image miliaire, et le plus classiquement, les opacités prendront l'aspect de flocons de neige. L'expectoration contient des cellules éosinophiles.

D'une façon constante, on retrouve des adénomégalias et une splénomégalie. Enfin, les signes généraux sont faits d'asthénie, d'amaigrissement, d'anorexie. L'asthénie, écrit J. DELAHOUSSE, ressemble à l'asthénie addisonienne, ce qui évoquerait une insuffisance cortico-surrénalienne certaine. Nous reviendrons d'ailleurs sur les réactions de ces malades à la corticothérapie.

L'étiologie de ce syndrome, sans que l'on puisse le plus souvent en faire la preuve, reconnaîtrait une infestation parasitaire : soit à des réinfestations multiples d'un hôte par un parasite dont la larve effectue des migrations tissulaires (*ascaris*), soit le plus souvent à un parasitisme profond répétant des migrations tissulaires (filaires). Le traitement à la notézine apportant souvent de bons résultats serait en faveur de cette étiologie.

Cependant, venant s'ajouter à la réponse négative des recherches parasitaires, il faut remarquer la rareté du syndrome dans les régions infestées.

MORETTI, en 1951, affirme que l'étiologie de l'éosinophilie tropicale n'est pas parasitaire.

PORTIER, PIETRI et RUCKER rapportent, en 1956, 6 cas de grande éosinophilie sanguine : 8.000 à 25.000 globules blancs dont 25 à 63 % d'éosinophiles. Cette éosinophilie était accompagnée d'une fièvre élevée et persistante, de troubles hépato-digestifs, de troubles respiratoires fonctionnels et radiologiques. Toutes les recherches, pour dépister une affection parasitaire, ont été négatives. L'évolution a été plus ou moins prolongée suivant les cas. La guérison a suivi un traitement arsenical.

J. DELAHOUSSE insiste sur l'importance des facteurs favorisants : la nature du terrain, la vagotonie, l'allergie constitutionnelle de l'individu. L'auteur nous fait remarquer la plus grande fréquence de l'éosinophilie tropicale chez l'Européen d'outre-mer que chez les autochtones. Enfin, le rôle de la cortico-surrénale serait très important ; il est à remarquer que les mauvaises conditions de vie des troupes de campagne ou des prisonniers en Indochine ont favorisé l'apparition de ce syndrome durant ces dernières années.

Donc, le parasitisme seul ne peut expliquer la grande éosinophilie tropicale ; l'hypothèse d'un terrain favorable, d'une réponse allergique de l'organisme à des facteurs éosinophilogènes, n'est pas à écarter.

En accord avec cette hypothèse, J. TURIAF écrivait : « La fièvre et les infiltrats pulmonaires relevant des maladies asthmatiques comme

la dyspnée et l'éosinophilie, sont des modalités réactionnelles violentes de l'organisme vis-à-vis de certains allergènes qui probablement traumatisent l'économie dans les périodes où l'équilibre neuro-végétatif et hormonal, pour des raisons qui échappent, est particulièrement vulnérable ».

J. DELAHOUSSE conclut que : « La grande éosinophilie tropicale est un groupement syndromique et non pas une entité nosologique » et cette dénomination « doit être réservée à un syndrome groupant, à côté des signes sanguins, des manifestations allergiques et des signes généraux, en particulier une altération profonde de l'état général et une asthénie intense sans préjuger de l'étiologie de ce syndrome ».

Pneumopathies avec éosinophilie apparaissant au cours de maladies reconnues

I. — LA TUBERCULOSE

On a pu retrouver dans la littérature médicale quelques observations intéressant des tuberculeux chez lesquels des infiltrats pulmonaires labiles, accompagnés d'une éosinophilie sanguine, apparaissaient.

LEITNER, en 1935, décrit l'apparition au cours d'une tuberculose pulmonaire, avec bactériologie positive et en cours de traitement, d'une opacité pulmonaire. En même temps, il constatait une petite élévation thermique et une éosinophilie sanguine à 7 %. Cinq jours après cette constatation, tout rentrait dans l'ordre.

Une deuxième observation du même auteur intéresse un malade traité pour une tuberculose pulmonaire chez lequel est apparue brusquement une ombre nuageuse à la base droite jusque-là indemne. L'éosinophilie sanguine passe, à ce moment, de 1 % à 14 %, et quelques jours plus tard à 18,5 %. Dix jours après, l'image radiologique régressait et l'éosinophilie revenait à 2 %.

De même, à l'occasion d'une radioscopie en vue de la création d'un pneumothorax chez une jeune femme tuberculeuse, LEITNER découvre une opacité pulmonaire importante dans une région du parenchyme jusque là indemne. Parallèlement à cette apparition, l'éosinophilie sanguine passe de 1 % à 6 %. Quelques jours après, l'opacité disparaît et l'éosinophilie redevient normale.

A propos de ces 3 observations, l'auteur insiste sur le fait que, jamais, n'ont été retrouvés dans les selles des parasites ou des œufs. Ces épisodes n'ont été signalés cliniquement que par une petite élévation thermique et ils n'ont eu aucune conséquence sur l'évolution de la tuberculose.

BICKEL rapporte une observation semblable mais différant par la répétition du syndrome. En effet, il a pu constater chez un tuberculeux l'apparition trois fois de suite, à plusieurs mois d'intervalle, d'in-

filtrats pulmonaires fugaces siégeant dans des régions différentes mais toujours accompagnés par une éosinophilie sanguine caractéristique.

CARDIS, GILLIARD et SPRIET, en 1937, ont observé chez une jeune femme de vingt et un ans, l'apparition d'une pleurésie à droite qui régresse rapidement. Puis, deux ans après, nouvel épanchement pleural, cette fois à gauche, et, dans le liquide de ponction, on retrouve du B.K. Accompagnant cette pleurésie, on constate la participation de la base du poumon gauche. Le traitement est institué. Puis, brusquement, apparaissent des taches floues sous-claviculaires assez intenses. La formule sanguine révèle 7 % d'éosinophiles. Ces opacités sous-claviculaires ont disparu sept jours après et l'éosinophilie revenait à 2 % au bout de deux mois.

Que devons-nous reconnaître comme étiologie de ces syndromes de Loeffler évoluant chez des tuberculeux en cours de traitement ?

On peut envisager la possibilité d'une réinfestation tuberculeuse sur le terrain allergique du malade en voie de guérison. Ou simplement l'apport exogène d'allergènes quelconques, rencontrant un terrain favorable sans lequel ils ne causeraient aucun désordre.

PERREAU, FRESNEAU, BOUMARD et LEBRIZAUT signalent à propos de 2 observations personnelles, la possibilité de voir apparaître de véritables syndromes loeffleriens chez des tuberculeux au cours de traitement à l'isoniazide. Ils précisent qu'au cours du traitement d'une méningite tuberculeuse par l'isoniazide administrée au début à la dose de 5 mg par kg de poids, ils ont vu apparaître des infiltrats pulmonaires labiles avec éosinophilie sanguine lors de l'administration d'une dose plus forte de 20 mg par kg. Tout rentre dans l'ordre lorsque l'on diminue les doses. Dans 3 autres cas où l'isoniazide a été administrée à la dose de 20 mg par kg, l'éosinophilie sanguine est passée de 0 à 16 % pour le premier cas, de 6 à 20 % dans le deuxième cas, et enfin pour le troisième cas de 1 à 9 %.

Ces observations feraient envisager plus facilement une étiologie toxique qu'une étiologie allergique. Mais on ne peut reconnaître aux précédentes observations la même étiologie puisqu'il ne pouvait être question, à cette époque, d'un traitement à l'isoniazide.

On peut considérer le tuberculeux en cours de traitement comme un terrain favorable aux agressions. Si l'étiologie toxique des infiltrats labiles est reconnue dans le cas du traitement à doses élevées d'isoniazide, nous pouvons rapprocher cette agression aux manifestations pulmonaires et éosinophiliques dues aux toxines parasitaires.

Pour terminer ce chapitre sur la tuberculose, nous relaterons les 2 observations de SIGUIER concernant un syndrome étiqueté syndrome

de Loeffler, pour des infiltrats sous-claviculaires qui firent discuter l'étiologie tuberculeuse. Mais se basant sur l'éosinophilie sanguine et sur la négativité des examens recherchant le bacille tuberculeux, on gardait le diagnostic d'infiltrats labiles et ces 2 malades furent rassurés sur le pronostic de leur affection. Mais les soi-disant infiltrats éosinophiliques s'excavèrent et les malades entrèrent dans une tuberculose pulmonaire sévère.

Nous citons ces observations pour attirer l'attention sur la difficulté de diagnostic posé par ces infiltrats pulmonaires avec éosinophilie sanguine. On ne doit pas traiter un infiltrat non tuberculeux par des traitements anti-tuberculeux ; mais on ne doit pas se reposer, non plus, sur la présence d'une éosinophilie sanguine accompagnant un infiltrat pulmonaire pour affirmer un diagnostic de facilité. Il faudra avant tout renouveler les examens chez ces malades et les suivre jusqu'au moment où tout rentre dans l'ordre.

II. — LE CANCER

On peut, dans certains cas exceptionnels, rencontrer l'association d'une éosinophilie sanguine et médullaire avec un cancer broncho-pulmonaire. Il s'agit le plus souvent de cancers secondaires.

ISAACSON et RAPOPORT, en 1946, ont été les premiers, en Amérique, à attirer l'attention sur le pourcentage relativement élevé des étiologies néoplasiques d'éosinophilies importantes. Ils rapportaient 19 cas d'éosinophilie sanguine au cours de tumeurs malignes de siège divers. Dans les 90 % de leur cas, il s'agissait de cancers métastatiques, les métastases siégeant le plus souvent dans le foie.

BUCK et GLAZER ont relevé 25 à 35 % d'éosinophiles sur 20.000 à 60.000 leucocytes au cours d'un cancer secondaire du foie.

L. BERNARD, MARIE et ANCHEL ont rapporté l'observation d'un cancer du poumon avec 11 % d'éosinophilie sanguine et l'apparition d'un épanchement pleural avec éosinophilie pleurale à 56 %.

HARVIER, PESTEL et MARCHE, LANIER rapportent de nombreux cas d'éosinophilie sanguine accompagnant des cancers métastatiques du foie.

Dans ces diverses observations, on retrouve :

- une éosinophilie sanguine souvent élevée, dépassant même 20 % ;
- une éosinophilie médullaire ;

- l'éosinophilie n'apparaissant qu'avec la métastase cancéreuse, il est exceptionnel de rencontrer une éosinophilie au cours d'une lésion primitive du cancer ;
- l'éosinophilie sanguine n'apparaît que dans les cas de métastases pulmonaires et hépatiques.

BUCK et GLAZER posent le problème du rôle possible du foie dans la genèse de l'éosinophilie.

Nous avons rapporté les travaux qui tentent de préciser les relations du poumon avec la régulation leucocytaire. Nous ne connaissons pas le rôle du foie. Mais, nous avons pu constater la participation hépatique dans les grandes éosinophilies : hépatomégalie dans la grande éosinophilie tropicale ; hépatomégalie retrouvée dans l'observation de J.F. MORIN de l'éosinophilie massive due à la maladie de la traversée tissulaire des larves d'ascaris.

En conclusion, il est nécessaire d'insister, dans le cadre de notre travail, sur la notion suivante : le diagnostic de cancer pulmonaire ne sera pas exclu devant la présence d'opacités radiologiques qu'accompagnera une éosinophilie sanguine. Des examens endoscopiques et histologiques seront répétés afin de préciser ou d'éliminer ce diagnostic.

La maladie asthmatique

Depuis 1932, de grands travaux ont été faits en France et à l'étranger sur les infiltrats pulmonaires avec éosinophilie sanguine apparaissant chez des asthmatiques, afin de définir les liens étiologiques et pathogéniques qui unissent ces deux maladies.

F. BEZANÇON, en 1939, rapporte 2 observations :

— La première concerne une enfant asthmatique depuis ses premières années. En dehors de toute crise aiguë, on voit apparaître une opacité lobaire moyenne accompagnée d'hyperéosinophilie sanguine. Jamais les examens de selles n'ont affirmé une étiologie parasitaire de ce syndrome de Loeffler qui ne dura qu'un mois environ.

— La deuxième observation est celle d'une asthmatique, malade depuis dix ans, chez laquelle on a vu apparaître des opacités apexiennes régressant en quelques mois. La disparition des opacités a entraîné l'amélioration de la maladie asthmatique.

A cette époque, l'auteur attire l'attention sur les apparitions de ces syndromes loeffleriens, parfois plus prolongés, se développant sur un terrain asthmatique.

Nous rapporterons ici quelques observations que TURIAF, en 1950, présentait à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*.

Elles concernent des asthmatiques qui, au cours d'une crise violente et brusque, entrent dans un état fébrile sévère, tandis que se développent chez eux des foyers de congestion pulmonaire étendus et multiples. L'expectoration, ni purulente ni hémorragique, pauvre en micro-organismes, est particulièrement riche en cellules acidophiles. L'éosinophilie sanguine, enfin, permet de ne pas classer ces accidents dans les pneumopathies infectieuses, mais au contraire, de les ranger dans les formes aiguës des infiltrats pulmonaires à éosinophiles.

PREMIERE OBSERVATION

Mme Du... Fr., âgée de vingt-six ans, sans profession, est admise dans le service du Professeur HARVIER pour un asthme violent, accompagné d'une température à 38° et de signes pulmonaires.

Le début avait été brusque avec température, dyspnée, toux. Elle fut traitée en ville par des sulfamides qui ne modifièrent pas le tableau.

A son entrée à l'hôpital, l'examen complet ne révèle rien dans les autres appareils.

La radio montre une opacité homogène, siégeant dans l'angle cardio-phrénique droit, laquelle pendant dix jours, sera accompagnée de nombreux nodules à contours flous et arrondis.

Dans le sang, l'éosinophilie passe de 25 % à 41 %. On ne retrouve jamais de B.K. dans l'expectoration.

Cuti positive.

Culture de B.K. ne poussant pas.

Des examens de selle répétés n'ont montré ni œufs ni parasites.

A la suite d'une injection d'huile soufrée, se développe un abcès de fixation, ce qui supprime toux et dyspnée. Après l'incision de l'abcès, la température descend à 37°2, les signes généraux ne réapparaissent pas et les opacités pulmonaires ont disparu. L'éosinophilie n'est plus qu'à 5 %.

DEUXIEME OBSERVATION

Mme Co... M., âgée de quarante-cinq ans, femme de ménage, présente de fortes crises d'asthme fébriles, résistant à la pénicilline.

Elle a fait une première crise d'asthme à vingt-quatre ans et depuis, régulièrement chaque année, elle a quatre ou cinq crises bénignes ne durant que quelques heures. On peut retrouver, pour cette malade, des facteurs déclenchants, facteurs saisonniers, alimentaires ou climatiques.

La malade, à trente-cinq ans, entre dans la tuberculose par un infiltrat pulmonaire du poumon gauche avec présence de B.K. à l'examen du tubage gastrique. Une collapsothérapie fut établie et elle fait un séjour de six mois en sanatorium. Elle revient à Paris en 1942. Le pneumothorax est abandonné en 1949, et ne persiste à la radio qu'une simple accentuation de la trame dans les deux champs pulmonaires.

Deux mois et demi après, on assiste à une recrudescence extrême de l'asthme avec fièvre, asthénie, amaigrissement, toux et expectoration.

Apparition d'une éosinophilie sanguine notable.

A la radio, opacité arrondie du poumon droit.

Aucun B.K. dans l'expectoration. La culture reviendra négative. Les examens de selle répétés ne montrent ni œufs, ni parasites.

L'année suivante, la malade refait une nouvelle crise semblable à la précédente avec un infiltrat dense du poumon gauche et une éosinophilie sanguine à 30 %.

JARNIOL, MASSON, MOREAU, GARRIGOU et CARTERY rapportent un cas de pleuro-pneumopathie aiguë grave et prolongée avec hyperéosinophilie sanguine chez une ancienne asthmatique.

Il s'agit d'une femme de soixante et un ans ayant présenté antérieurement des crises d'asthme typique, chez laquelle les auteurs ont pu assister à l'apparition d'une pleuro-pneumopathie confirmée radiologiquement, et d'une hyperéosinophilie sanguine. Dans l'expectoration, présence de cellules acidophiles.

Au bout d'un mois et demi, après hormonothérapie, l'éosinophilie redevient sub-normale et les images pleuro-pulmonaires ont disparu. Aucun étiologie parasitaire n'a été mise en évidence.

Les auteurs considèrent cette observation comme un équivalent pleuro-pulmonaire de l'affection antérieure et la font entrer dans le cadre des « infiltrats pulmonaires à éosinophiles chez l'asthmatique ».

Il existe donc des manifestations pleuro-pulmonaires amicrobiennes et exclusivement de nature allergique, apparaissant avec violence sur des terrains favorables, asthmatiques par exemple, mais pouvant survenir aussi chez des individus non atteints.

Telle l'observation de TURIAF d'une manifestation pulmonaire à allure broncho-pneumonie qui a montré un infiltrat fugace avec une éosinophilie sanguine à 8 % pendant un mois.

BRULÉ, GILBRIN et VIGUÏE nous rapportent l'observation intéressante d'une pneumopathie récidivante coïncidant avec une éosinophilie sanguine prolongée.

Il s'agit d'une femme de quarante-six ans qui a présenté en six mois trois épisodes presque identiques avec signes généraux et fonctionnels accusés. Les ombres pulmonaires étaient fugaces mais récidivantes. L'éosinophilie sanguine, durant les six mois, s'est maintenue élevée, même en dehors de toute image pulmonaire. La recherche de B.K. a toujours été négative. Les examens de selle répétés n'ont montré que quelques œufs de trichocéphale et quelques oxyures en nombre si minime qu'après un traitement anti-helminthique institué, les selles devinrent rapidement sans parasites. Cependant, les signes pulmonaires et hématologiques se sont maintenus pendant plusieurs mois. L'éosinophilie n'évoluant pas parallèlement aux ombres pulmonaires, ne permet pas à ce syndrome d'entrer dans le cadre initial du syndrome de Loeffler.

De même, chez une femme de trente-neuf ans, sans aucun antécédent pathologique et en particulier allergique, LÉON-KINDBERG, ADIDA et ROSENTHAL ont observé, en 1940 :

L'apparition d'une pneumopathie subaiguë fébrile ayant duré six mois. Atteinte de l'état général : céphalées, courbatures, gêne respiratoire, toux légère, expectoration moyennement abondante. Fièvre à 38°. Amaigrissement progressif.

La radio met en évidence des foyers à point de départ hilair droit qui ont successivement envahi le poumon gauche, les deux sommets, puis la base droite avant de disparaître.

Ce syndrome se caractérisait par une éosinophilie sanguine à 30 %, puis 40 % pour une leucocytose de 20.000 à 30.000.

Dans l'expectoration, on retrouverait des cellules éosinophiles. Jamais de B.K. à l'examen direct ; culture négative.

Les examens de selle tout au long des six mois n'ont jamais mis en évidence un parasite.

Au bout des six mois, d'ailleurs, tout est rentré dans l'ordre.

Ces faits répondent à des variétés bien particulières des états loeffleriens. Les expressions cliniques accompagnant ces condensations du parenchyme pulmonaire sont diverses. Elles peuvent s'accompagner de manifestations bruyantes simulant des accidents pulmonaires aigus à pyogènes banaux ou à B.K.

D'authentiques syndromes, au niveau des voies aériennes profondes, sont dus à des allergènes de provenances diverses. Il faut donc reconnaître ces condensations, ces opacités pulmonaires accompagnées d'éosinophilie sanguine, de nature allergique.

Deux signes objectifs domineront la clinique de ce syndrome :

- la fièvre plus ou moins élevée ;
- la dyspnée.

A la radio, on peut retrouver des opacités de toute forme, d'étendue variable, uniques ou multi-nodulaires, telles les images du syndrome de Loeffler. L'association d'un petit épanchement pleural se développant insidieusement n'est pas rare. Il se résorbe rapidement. Le liquide pleural contient des éosinophiles. TURIAF signale un cas où il a pu relever 83 % d'éosinophiles dans le liquide pleural d'un tel épanchement, en insistant sur le fait qu'à plusieurs reprises, ayant examiné les épanchements d'asthmatiques, il ne retrouve pas d'éosinophiles.

Le diagnostic est fait par l'éosinophilie sanguine et par l'expectoration amicrobienne dans laquelle on retrouve très souvent des cellules éosinophiles.

La nature allergique de ces syndromes est prouvée par l'association d'asthme, d'infiltrats, éosinophilie et par l'échec des antibiotiques, tandis que les antihistaminiques et, actuellement, la corticothérapie entraînent une évolution favorable.

ASSOCIATION ASCARIDIOSE - ASTHME

Nous ne terminerons pas ce chapitre concernant les infiltrats de nature allergique chez des asthmatiques sans dire un mot de la possibilité d'accidents aigus dus à une parasitose évoluant sur un terrain asthmatique.

RAVINA et ses collaborateurs ont publié l'observation :

D'un jeune homme ayant eu, en 1946 et 1947, à l'âge de vingt-sept ans, des crises d'asthme de plus en plus violentes et rapprochées.

Un an et demi après ces premières crises, il présente des opacités pulmonaires qui seront suivies trois semaines après d'une réaction méningée faisant craindre une méningite tuberculeuse. La formule du liquide céphalo-rachidien n'est pas en faveur.

Mais l'examen du sang révèle une éosinophilie à 37 %.

Deux mois après, il élimine dans les selles un ascaris mâle.

Puis apparition d'un petit épanchement péricardique et d'une lame de liquide séro-fibrineux dans la plèvre gauche qui après ponction exploratrice révèle la présence de 57 % de cellules éosinophiles.

Enfin, tout ne rentre dans l'ordre, après avoir reçu un traitement antibiotique, que quatre mois après le début de l'infiltrat pulmonaire.

Les premières opacités pulmonaires et la réaction cérébro-méningée sont certainement causées par la migration larvaire. Mais la persistance de l'infiltrat, les épanchements pleuraux et péricardiques, ainsi que l'état général très touché du malade sont en faveur de la conception d'un terrain particulièrement favorable, allergique, que la parasitose a trouvé chez cet asthmatique.

La périartérite noueuse

La périartérite noueuse, qui revêt une grande diversité d'expressions du fait que la lésion de l'artériole peut intéresser n'importe quel viscère ou n'importe quel organe, retiendra particulièrement notre attention dans ses manifestations respiratoires.

KUSSMAUL et MAIER en ont, les premiers, relevé 2 observations en 1866.

Le périartérite noueuse entre dans le cadre des maladies du collagène.

KLEMPERER, en 1941, avec POLLAK et BAEHR, décrivaient la lésion du lupus érythémateux disséminé comme une lésion de dégénération du tissu collagène de nature progressive. Une telle altération n'existe guère, disaient-ils, que dans la sclérodermie. Mais ils en rapprochaient déjà les lésions du rhumatisme articulaire aigu, décrites par KLINGE, et la périartérite noueuse ou la dégénérescence fibrinoïdes du collagène n'intéresserait que l'arbre artériel.

D'autres affections pouvaient se grouper autour de celles-là, telles que la dermatomyosite et la polyarthrite chronique évolutive.

Depuis, les travaux devaient se poursuivre en France et à l'étranger.

Si toutes ces affections ont une unité anatomo-pathologique, il est beaucoup plus difficile de vouloir leur appliquer une étiologie commune. L'allergie ne semble pas pouvoir embrasser dans son ensemble les différentes maladies du collagène. R. GARCIN déclarait, en 1955 : « Par quelque biais qu'on prenne dans sa généralité le problème étiopathogénique des maladies du collagène, on bute sur des impasses » :

Mais revenons spécialement à la périartérite noueuse, et nous reprenons tout d'abord l'étude clinique de cette maladie qui est peu fréquente, donc parfois méconnue, en nous inspirant des travaux de TURIAF.

Le début de la maladie est latent, insidieux, accompagné de signes généraux divers, sans concordance.

Enfin, après plusieurs semaines ou plusieurs mois, le regroupement des différents symptômes peut permettre la reconnaissance du syndrome. Mais le polymorphisme symptomatique fera errer le dia-

gnostic. Nous pourrions cependant décrire différents groupes de symptômes :

SIGNES GENERAUX

— La température est souvent élevée, 39°-40°, ou prolongée, oscillante autour de 38°.

— Le malade est asthénique, pâle, amaigri, ce que KUSSMAUL et MAIER, dans leurs observations, appelaient « marasme chlorotique ».

SIGNES NERVEUX

Ils sont très fréquents et de deux ordres :

A type de douleurs :

- ces algies sont très vives et à maximum nocturnes ;
- douleurs névralgiques faisant songer à des névrites ;
- douleurs abdominales, véritables crises solaires ;
- ou bien douleurs diffuses, sans topographie définie.

A type de paralysies :

- atteinte successive de plusieurs nerfs ;
- progression par étapes de polynévrite ;
- les troubles sensitifs s'installent rapidement et précocement ;
- ces troubles sensitivo-moteurs peuvent revêtir l'allure d'une monoplégie ou d'une quadriplégie pouvant être accompagnés d'amyotrophies.

Ces signes nerveux peuvent régresser sans guérison complète de la maladie.

SIGNES CUTANES

Ces signes sont très inconstants et font souvent défaut dans les formes chroniques, alors qu'ils accompagnent souvent les poussées aiguës.

— *Les nodules hypodermiques* sont les plus caractéristiques. De la taille d'un pois, ils adhèrent au derme, sont inflammatoires et régressent en trois à cinq jours, faisant place à une nouvelle poussée. Ils siègent sur les membres suivant le trajet de certaines petites artères superficielles.

— *Les éruptions cutanées* évoluant aussi par vagues successives au cours des poussées aiguës de la maladie : elles sont à type de bulles pemphigoïdes pleines d'un liquide dans lequel on retrouve des éosinophiles ou bien ce sont de véritables taches purpuriques de petite taille.

ATTEINTES VISCERALES

Elles s'associent aux signes déjà cités, soit discrètement, soit dominant le tableau dans l'une ou l'autre de leurs formes, ce qui réalise des tableaux cliniques tellement différents les uns des autres.

— *Troubles rénaux :*

Ils peuvent réaliser le tableau d'une glomérulo-néphrite aiguë, ou d'une néphrite chronique avec urée, œdèmes, hypertension ; enfin, ce peut être une néphrite latente que l'examen de laboratoire, seul, décèlera.

— *Troubles digestifs :*

Ils sont d'un grand polymorphisme et les erreurs de diagnostic sont fréquentes. Ce sont des crises solaires aiguës faisant penser à des coliques hépatiques ou à des paroxysmes d'ulcères gastriques. Parfois, on se croit devant une urgence chirurgicale pour appendicite aiguë, occlusion intestinale ou pancréatite aiguë.

— *Troubles cardio-vasculaires :*

Ils ne sont pas toujours acceptés par les auteurs. Ils seraient dus à des lésions des coronaires traduites cliniquement d'abord par des troubles du rythme, puis tardivement par une insuffisance cardiaque, très rarement par un infarctus.

— *Troubles respiratoires :*

C'est très souvent une dyspnée asthmatiforme continue, sévère, donnant des tableaux de mal asthmatique. Très fréquemment, l'asthme s'associe au tableau clinique de la périartérite noueuse au cours de ces états de mal, peuvent apparaître des infiltrats pulmonaires parfois même accompagnés d'épanchements pleuraux ou péricardiques avec cellules éosinophiles.

LA FORMULE SANGUINE

— L'anémie est des plus fréquentes, elle peut même atteindre 2.000.000 d'hématies.

— La leucocytose atteint souvent, et même dépasse, 20.000 globules blancs. Dans 25 % des cas, cette leucocytose est associée à une éosinophilie allant de 10 % à 80 %. Mais il faut noter que cette éosinophilie est souvent le fait d'une périartérite noueuse s'installant sur un terrain allergique, notamment asthmatique. Cette éosinophilie est oscillante suivant l'évolution de la maladie, principalement au cours de ses accès pleuro-pulmonaires, et elle répond à une éosinophilie médullaire.

EVOLUTION

Le pronostic de la périartérite noueuse est imprévisible. En général, il est sombre. Si l'allure de la maladie est aiguë, le malade entre dans une cachexie qui le conduit à la mort. C'est le plus souvent une maladie chronique évoluant par poussées suivies d'accalmies. Les premières observations ont toutes évolué vers la mort. Depuis l'apparition de l'A.C.T.H. et de la cortisone, on obtient la cessation de certains troubles. Souvent on croit obtenir une guérison complète, mais les troubles réapparaissent dès qu'on cesse l'hormonothérapie.

ETIO-PATHOGENIE

L'origine infectieuse est peu probable et n'a jamais pu être prouvée.

L'origine allergique est plus satisfaisante et repose sur des données cliniques, anatomo-pathologiques et expérimentales.

Au point de vue clinique, l'association de la périartérite noueuse avec certains syndromes reconnus comme allergiques, n'est pas rare : l'asthme au premier plan, l'urticaire et même après sérothérapie.

L'anatomie pathologique, comme nous le verrons, révèle une parenté certaine des lésions avec celles des syndromes allergiques. La périartérite noueuse pourrait être considérée comme un accident vasculaire hyperergique répondant à des allergènes de nature diverse.

Dans le domaine de l'expérimentation, RICH et GREGORY ont pu reproduire la maladie chez le lapin, après une hypersensibilisation par injections intra-veineuses répétées de sérum de cheval frais.

Pour SELYE, qui en fait une maladie de l'adaptation, il invoque le rôle de perturbations endocriniennes et, plus particulièrement, d'une dysharmonie sécrétoire du cortex surrénalien. Mais, il ne semble pas que les bons résultats obtenus par l'A.C.T.H. et la cortisone soient des raisons suffisantes pour affirmer cette étiologie.

SYNDROME DE WEGENER

Dans le cadre de la périartérite noueuse, nous évoquerons ce syndrome récemment décrit et qui est caractérisé par un processus granulieux subaigu intéressant le système respiratoire et qui est suivi par un syndrome d'artérite aiguë disséminée se terminant par une insuffisance rénale due à une glomérulo-néphrite.

Au début, un syndrome inflammatoire avec lésions néphrétiques intéresse la totalité du tractus respiratoire : sécrétions nasales avec ulcérations de la muqueuse, infiltrations et images nodulaires à la radio pulmonaire.

Après quelques semaines, apparaissent des signes vasculaires diffus comparables à ceux de la périartérite noueuse. Finalement, les reins sont intéressés : albumine, hématurie microscopique, avec urémie terminale.

Parmi les formes cliniques, l'auteur attire particulièrement l'attention sur les formes pulmonaires. Les lésions anatomo-pathologiques sont comparables aux lésions vasculaires généralisées habituellement observées dans la périartérite noueuse.

Ce syndrome est difficile à placer parmi les affections vasculaires variées classées comme périartérite noueuse. Mais l'auteur propose de la considérer comme une maladie de la sensibilisation. Le pronostic est toujours fatal. Ni antibiotiques, ni la thérapeutique cortisonique ne se sont montrés capables d'apporter une guérison.

ASSOCIATION ASTHME - PÉRIARTÉRITE NOUEUSE

Il nous semble intéressant de voir ce problème particulier qui a été décrit dans de nombreuses observations et qui est en faveur d'une origine allergique de la périartérite noueuse.

PASSELECQ attribue à LAMB d'en avoir, en 1914, publié le premier cas. Lui-même a relaté 317 observations de périartérite noueuse, 45 d'entre elles admettant l'association d'asthme.

LÉCHELLE et DELAPORTE en ont rapporté un autre cas, en 1953, devant la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*.

TURIAF rapporte 2 observations pour lesquelles cette association a été reconnue et prouvée par des biopsies cutanées examinées histologiquement.

— Il s'agit, dans la première observation, d'une asthmatique, âgée de trente-cinq ans, maladie reconnue en 1940. En 1948, crise nouvelle très importante ; puis, elle est suivie, en 1952, pour des crises abdominales sévères.

— La deuxième observation intéresse une femme de trente ans, asthmatique depuis 1949. En 1950, les crises prennent une allure sévère et jusqu'en 1953 de courtes rémissions séparent les crises qui sont de plus en plus graves et entraînent la mort de la malade.

Dans ces observations, l'auteur attire l'attention sur des manifestations cliniques caractéristiques de ces syndromes : ce qui domine

le tableau, c'est un asthme sévère et tenace, accompagné de dyspnée, et évoluant par poussées pendant lesquelles la leucocytose et surtout l'éosinophilie atteignent des taux considérables (10 %, 30 %, voire même 60 % d'éosinophiles). A cet état dyspnéique s'ajoute un état fébrile prolongé pour lequel on ne retrouve aucune étiologie microbienne ou virale. La température peut être oscillante ou en plateau, souvent supérieure à 38°. L'amaigrissement progressif et une grande asthénie peuvent conduire à une cachexie.

A la radio, on constate des infiltrats pulmonaires de type loefflerien mais d'évolution prolongée avec recrudescence des opacités au moment des crises.

Sur ce tableau clinique de la maladie asthmatique s'ajoutent des signes de périartérite noueuse.

Des éruptions cutanées peuvent apparaître : elles peuvent être érythémato-vésiculaires, érythémato-bulleuses, purpuriques ou nodulaires.

De violentes crises abdominales revêtent l'aspect, comme nous les avons préalablement décrites, de crises solaires d'origine hépatique, pancréatique ou gastro-intestinale.

Enfin, possibilité d'apparition de poussées de glomérulo-néphrites aiguës et de paralysies douloureuses, amyotrophiques.

Tous ces accidents surajoutés à la maladie asthmatique se déclarent simultanément ou isolément. Mais ils se développent toujours parallèlement à un accès fébrile et à l'augmentation de l'éosinophilie sanguine.

Il faut essayer dans ces cas d'individualiser les troubles cliniques revenant à la maladie asthmatique et les désordres viscéraux s'apparentant à la périartérite noueuse. Le problème n'est pas simple. Pouvons-nous reconnaître, à chacune de ces deux maladies, la primauté des accidents ? Nous ne pouvons encore répondre à cette question et affirmer qu'il y ait des rapports de causalité ou de conséquence entre l'une et l'autre maladie.

D'après PASSELECQ et les études anatomo-pathologiques faites par HARKAVY, BAGGENSTOSS, ERLICH et ROMANOFF, il ne pourrait être question d'une notion de terrain favorable. Le terrain allergique de l'asthmatique offrirait toutes les conditions pour que s'épanouissent les troubles de la maladie de Kussmaul.

Du point de vue thérapeutique, l'avènement de la cortisone a amélioré spectaculairement les malades, mais les inconvénients du traitement prolongé et continu, signalés pour la périartérite noueuse, ne sont que plus valables pour l'association de ces deux syndromes.

Anatomo-pathologie

Quelles que soient les différentes étiologies reconnues ou invoquées des manifestations tissulaires ou viscérales d'une éosinophilie, l'étude histologique des lésions présente une certaine unicité.

Au niveau du parenchyme pulmonaire, en particulier, les lésions qui se traduisent par des opacités sur le cliché radiologique, se présentent à la coupe histologique sous la forme de lésions vasculaires et péri-vasculaires.

SYNDROME DE LOEFFLER

Les examens nécropsiques du syndrome de Loeffler, qui est le plus souvent une maladie bénigne, n'avaient pas été pratiquées quand DÉPASSÉ, en 1939, étudiait ce syndrome. A cette époque, on pensait qu'il pouvait s'agir d'un processus atélectasique par obstruction d'un conduit bronchique mécaniquement, soit par de la fibrine, soit par voie réflexe. L'exsudation alvéolaire pouvait aussi rendre compte de l'opacité radiologique constatée, ou bien était-ce une transsudation séreuse de plasma accompagnée d'une exsudation cellulaire à éosinophiles ? La présence d'éosinophiles dans les crachats indiquait une éosinophilie tissulaire accompagnant l'éosinophilie sanguine.

Mais l'étude anatomo-pathologique des lésions a pu être pratiquée sur le cobaye après infestation ascaridienne ; LOEFFLER constate (1948), du premier au seizième jour de l'infestation, la présence de foyers éosinophiliques très nombreux, soit autour des vaisseaux, soit autour des bronches, et même intra-parenchymateux.

Ces foyers éosinophiliques se retrouvent dans le foie.

LOEFFLER, ainsi, complétait les notions déjà acquises par VON MEYENBURG qui, en 1942, avait été le premier à s'intéresser à l'histo-

pathologie des infiltrats labiles à éosinophiles. Il avait décrit une véritable pneumonie à éosinophiles avec exsudat pauvre en fibrine contenant des leucocytes acidophiles associés à de nombreuses cellules géantes multinucléaires.

Puis MERCER, en 1950, décrit à la suite d'une ponction biopsique du foie, chez un enfant atteint de troubles graves de l'ascaridiose larvaire, des granulomes à éosinophiles centrés par des larves d'*ascaris* mortes.

BAGGENSTOSS, BAYLEY et LINDBERG, HARKAVY, CHURG et STRAUSS, EHRLICH et ROMANOFF, après avoir étudié sur des prélèvements nécropsiques de syndromes de Loeffler graves, insistent sur les points suivants :

— présence de lésions destructives de nécrose fibrinoïde du collagène et intensité des altérations vasculaires ;

— grande diffusion du processus d'infiltration éosinophilique signalée par VON MEYENBURG, et surtout importance des désordres vasculaires dans un grand nombre de viscères et d'organes.

Ces constatations sont importantes car elles prouvent que les manifestations pulmonaires font partie d'une maladie généralisée et non localisée au système respiratoire.

Nous verrons que ces lésions sont identiques à celles provoquées par les agressions allergiques.

PÉRIARTÉRITE NOUEUSE

Les lésions de la périartérite noueuse ont été étudiées par NICAUD qui a retrouvé les lésions artériolaires dans différents organes, ce qui explique la variété clinique de cette maladie.

Selon l'auteur, nous distinguerons trois stades :

1° *Stade initial* :

Les lésions de la tunique externe dominant à ce stade.

L'adventice est le siège d'un processus exsudatif fait d'œdème et d'envahissement cellulaire, polynucléaires, mononucléaires et histiocytes.

La média est indemne.

L'intima est boursouflée.

2° *Stade intermédiaire :*

L'aspect des lésions est différent.

L'infiltration cellulaire de l'adventice est accentuée. L'œdème de la région péri-vasculaire se dispose parfois en nappes non concentriques, d'où l'aspect excentré de la lumière artériolaire.

La média est altérée avec rupture des gaines élastiques et présence d'éléments mononucléés.

L'intima est en voie de prolifération.

3° *Stade fibroïde :*

C'est la phase cicatricielle.

C'est la « panartérite fibreuse ».

A ce stade, il y a un épaissement important de l'adventice.

La média est dissociée avec destruction des fibres.

L'intima disparaît.

La répartition des foyers de fibrose, le long des vaisseaux, est irrégulière, d'où l'aspect en chapelet.

Autour de ces lésions purement vasculaires existent des lésions adjacentes du tissu interstitiel qui sont une nécrose fibrinoïde du collagène. Il se produit souvent une infiltration éosinophile tissulaire généralisée.

ASTHME

TURIAF, MARLANT et JEANJEAN ont publié, en 1956, des observations concernant des infiltrats pulmonaires chroniques à cellules éosinophiliques chez l'asthmatique, infiltrats ayant pu être étudiés histologiquement.

Un des malades était atteint d'un infiltrat chronique du segment apical du lobe inférieur droit qui durait depuis seize mois. Il a subi une exérèse chirurgicale. L'examen histologique de la pièce opératoire révéla des dilatations de bronches suppurées ; présence de plages d'alvéolite œdémateuse, d'alvéolite macrophagique, de sclérose systématisée et surtout de lésions vasculaires très développées dans lesquelles dominait une endartérite proliférant et sténosante, à histiocytes jeunes et à éosinophiles, de même qu'une périartérite importante de même aspect.

Au voisinage des axes vasculaires existaient des granulomes éosinophiliques et des amas lymphocytaires. Tous les aspects lésionnels retrouvés étaient le siège d'une grande infiltration à cellules éosinophiles.

SYNDROMES ALLERGIQUES ET MALADIES DU COLLAGÈNE

BERGSTRAND (1946) a étudié les équivalents morphologiques de la périartérite noueuse, de la polyarthrite rhumatismale, de l'infiltration passagère des poumons et autres syndromes allergiques.

Déjà cet auteur décrivait les lésions vasculaires s'étendant à la conférence des vaisseaux, des artérioles en particulier.

La désintégration vasculaire commence par la tunique élastique puis gagne la média. Il y a une véritable nécrose qui provoque une réaction fibrinoïde, un appel cellulaire autour du vaisseau, puis dans la lumière même de celui-ci. Ces cellules sont en majorité des éosinophiles.

Il existe une véritable rédition généralisée des fibres collagènes. Les fibres collagènes désagrégées, plus la formation de cellules géantes, donneront le granulome et la confluence de plusieurs granulomes se traduira par des infiltrats à la radiographie.

L'auteur nous communiquait deux observations qui illustrent de façon certaine ces constatations.

— La première intéresse un homme de quarante-trois ans qui souffre de troubles digestifs divers depuis sept ans, puis apparaissent des troubles respiratoires physiques, fonctionnels et radiologiques accompagnés d'une pleurésie double. Eosinophilie sanguine importante. Avec l'aggravation de tous ces signes, le malade entre dans une cachexie importante qui le conduira à la mort.

La vérification histologique du poumon montre des granulomes interlobulaires à cellules éosinophiles, lésions superposables aux différents stades des lésions de périartérite.

— La deuxième observation est celle d'une femme qui, à l'âge de vingt-neuf ans, présente des signes de polyarthrite rhumatismale. A trente-sept ans, elle fait une sinusite suivie d'une crise d'asthme sévère. En même temps, apparition d'infiltrats pulmonaires et d'une éosinophilie sanguine. Elle meurt un mois et demi après.

A l'examen histologique, l'auteur découvre des granulomes éosinophiliques dans les bronches et les scissures. De plus, les mêmes lésions sont retrouvées dans plusieurs organes et en particulier le myocarde ; les coronaires sont atteintes par des lésions de périartérite. Enfin, les ganglions, même, sont bourrés d'éosinophiles.

BERGSTRAND conclut à l'équivalence des divers tableaux présentés par ces syndromes allergiques causés par une réaction antigène-anticorps provoquant des désordres pulmonaires.

En conclusion, il semble bien que les lésions anatomo-pathologiques rencontrées dans les diverses pleuro-pneumopathies avec éosinophilie sanguine sont des lésions allergiques violentes, apparentées ou identiques à celles de la périartérite noueuse.

Diagnostic

Pour les *observations n^{os} 1 et 2*, nous nous sommes trouvés en face d'infiltrats pulmonaires non labiles accompagnés d'éosinophilie sanguine et médullaire, se développant sur des terrains allergiques.

La maladie asthmatique est plus certaine pour notre deuxième malade chez laquelle le diagnostic de véritables crises d'asthme avait été confirmé pendant deux ans. Chez notre première malade, nous n'avons que la notion d'apparition de dyspnée depuis quelques années, dyspnée asthmatiforme avec certains paroxysmes qui entravaient ses activités.

La maladie est arrivée dans une phase aiguë où nous voyons apparaître fièvre, amaigrissement, asthénie, infiltrats pulmonaires importants et chroniques. Une légère anémie ainsi qu'une leucocytose avec éosinophilie, une vitesse de sédimentation élevée viennent compléter ce tableau. Chez notre deuxième malade, nous avons, de plus, assisté à l'apparition de troubles digestifs importants, tandis que chez la première, la dyspnée grave, type état de mal, dominait la scène.

Tous ces signes nous laissent entrevoir la responsabilité d'une périartérite noueuse. En effet, nous avons vu la diversité des troubles de la maladie de Kussmaül. Nous avons relaté aussi la fréquence de l'association de la maladie asthmatique et de la périartérite noueuse donnant au premier plan des troubles pulmonaires importants.

Nous avons signalé les bons effets thérapeutiques de la cortisone dans le cas des affections allergiques et nous avons assisté, chez nos malades, à une résurrection spectaculaire, avec l'amélioration des signes cliniques et para-cliniques parallèlement à l'emploi de la corticothérapie.

Nous n'étions pas devant un syndrome de Loeffler typique puisque les infiltrats pulmonaires ont persisté pendant des mois et les signes cliniques étaient sévères.

L'étiologie parasitaire a pu être éliminée par des examens de selles répétés dans les délais voulus.

L'éosinophilie tropicale ne peut être envisagée. Pour notre première malade, le taux des éosinophiles est trop faible. On ne retrouve aucun séjour colonial chez nos deux malades. Elles ont toujours vécu dans la région parisienne.

Il a fallu éliminer la possibilité d'une tuberculose ; les examens répétés pour mettre en évidence le bacille tuberculeux et les inoculations revenues négatives nous ont permis d'abandonner ce diagnostic.

De même, l'étiologie d'un processus malin a été envisagée et l'exploration des différents appareils a été faite avec soin. Même chez notre deuxième malade qui accusait de violentes douleurs digestives, aucune lésion n'a pu être mise en évidence. D'ailleurs, ces douleurs n'ont pas persisté.

Quant à notre *observation n° 3*, l'étiologie tuberculeuse ou cancéreuse de l'épanchement pleural à éosinophiles a pu être rapidement éliminée.

Aucun antécédent allergique n'a pu être retenu.

La labilité de l'épanchement pourrait faire entrer cette affection dans le cadre du syndrome de Loeffler : cependant l'état général du malade était touché sévèrement.

Effets de la corticothérapie sur les pneumopathies à éosinophiles

L'avènement de la corticothérapie a amélioré singulièrement les syndrome éosinophiliques, les maladies allergiques et du collagène.

Nous relaterons, tout d'abord, les travaux de DESCHIENS qui nous montrent comment les diverses hyperéosinophilies réagiront à l'hormone cortico-surrénale. Cette réaction étant en rapport avec les lésions de la glande surrénale.

En 1950, DESCHIENS étudie les effets de la cortisone sur :

— 10 cas d'éosinophilie tropicale pure définie par une éosinophilie élevée sans autres circonstances pathologiques éosinophilogènes et, en particulier, absence de parasites intestinaux, viscéraux ou sanguins.

— D'autre part, 12 cas d'éosinophilie d'origine parasitaire.

Dans les cas d'éosinophilie tropicale pure, ou syndrome de Weingarten, les éosinophiles ont été abaissées de 30 à 76 % et même, pour certains, l'auteur a pu assister à un retour à la normale.

Quand il s'agissait d'infestations parasitaires, l'action de la cortisone, sur le taux et le nombre des éosinophiles circulants, a été beaucoup moins notable.

Il n'est pas exclu que certains cas d'éosinophilie tropicale se montrent irréductibles à l'A.C.T.H. et à la cortisone, mais on sait qu'il y a lieu de faire une réserve sur l'étiologie parasitaire non reconnue dans quelques cas.

La réponse au test de Thorn d'une éosinophilie est très intéressante et annonce le sens dans lequel se fera la réaction à la corticothérapie.

Rappelons la technique de ce test :

Il suffit, après avoir relevé le taux et le nombre des éosinophiles du sang, d'injecter au malade 25 mg d'A.C.T.H. Si quatre heures

après, la réduction des éosinophiles est égale ou supérieure à 50 %, le test est positif. Il y a irréductibilité dans le sens contraire et le test est dit négatif.

Or, par cette technique, DESCHIENS a précisé que les hyperéosinophilies non parasitaires étaient réductibles par le test à l'A.C.T.H., d'autant plus qu'elles sont inférieures à 50 %. Les éosinophilies parasitaires, souvent très élevées, ne sont pas sensibles à ce test. Dans ce cas, on peut conclure que leur irréductibilité prédomine sur leur labilité. Cependant, si l'on se trouve en présence d'infestations parasitaires légères, suscitant des éosinophilies discrètes, la réductibilité est plus fréquente.

On pourra dire que les éosinophilies parasitaires sont le plus fréquemment irréductibles et que les secondes sont les plus souvent labiles. Il semble donc que la fréquence de la labilité ou de l'irréductibilité des éosinophilies à l'A.C.T.H. ou à la cortisone constituerait l'un des éléments de discrimination des éosinophilies parasitaires et des éosinophilies non parasitaires.

Dans les éosinophilies corrélatives aux maladies allergiques, l'éosinophilie parfois importante, pouvant atteindre 50 %, tombe le plus souvent à un taux normal sous l'influence de la cortisone, comme l'ont montré dans leurs observations, COSTE, DELBARRE, LAURENT, et LACRONIQUE ainsi que HARVIER, TURIAF, COSTE, DELBARRE, BASSET et CARAMANIAN.

De même, B. ROSE fait des constatations identiques chez des asthmatiques traités par l'A.C.T.H.

Au point de vue anatomo-pathologique, DESCHIENS étudie les lésions des surrénales chez le cobaye après avoir provoqué des éosinophilies d'origines diverses.

Il soumet le cobaye à une intoxication par *Fasciola hepatica* qui entraîne chez l'humain, on le sait, une éosinophilie sanguine avec un infiltrat pulmonaire souvent unique disparaissant en une vingtaine de jours. Le cobaye infesté offre une éosinophilie sanguine irréductible à l'A.C.T.H. et à la cortisone. Les surrénales montrent des lésions congestives et dégénératives étendues des cellules glandulaires de la couche corticale et, particulièrement, de la zone réticulée.

Puis, l'auteur soumet le cobaye à une intoxication par le piment de Guinée qui provoque chez l'animal une hyperéosinophilie non parasitaire réductible par l'A.C.T.H. et la cortisone. On retrouve alors des lésions des surrénales beaucoup moins importantes. Les altérations consistent simplement en une congestion juxta-médullaire et en une hyperplasie de la zone réticulée qui présente de grandes cellules à protoplasme homogène riches en pigment jaune.

Ces constatations permettent d'abord d'admettre l'hypothèse de l'intervention de la surrénale dans la régulation de l'éosinophilie, puis de présumer la participation d'une atteinte fonctionnelle ou lésionnelle de la glande dans l'établissement d'une hyperéosinophilie.

Il faut, en outre, considérer que des altérations plus ou moins profondes de la surrénale conditionnent l'irréductibilité ou la labilité d'une hyperéosinophilie. DESCHIENS conclut qu'il serait rationnel d'admettre que les éosinophilies correspondant à un état de fatigue légère de la surrénale, sont le plus souvent réductibles à l'A.C.T.H. ; alors que les éosinophilies commandées par une atteinte beaucoup plus profonde de l'activité cortico-surrénalienne sont le plus souvent irréductibles.

Cependant, ces explications des traductions anatomo-pathologiques ne sont pas satisfaisantes si nous nous reportons à la clinique.

En effet, si certains syndromes avec manifestations viscérales importantes sont dus à une parasitose et donnent un tableau clinique sévère, dans de nombreux autres cas l'infiltrat pulmonaire avec éosinophilie n'est représenté que par un syndrome de Loeffler typique, c'est-à-dire sans signes cliniques notables.

Par contre, les syndromes allergiques que nous avons décrits nous ont montré des malades présentant un amaigrissement, une anorexie, une asthénie considérables. Ces signes généraux traduisent une atteinte profonde de la cortico-surrénale pour laquelle il nous semble difficile d'envisager des lésions anatomo-pathologiques légères. Il est cependant indéniable que l'effet de la corticothérapie sur ces syndromes est rapide et spectaculaire.

Dans le cas de grande éosinophilie tropicale, DELAHOUSSE insiste sur ces signes généraux, puisqu'il compare l'asthénie considérable des malades à l'asthénie addisonienne, et si l'étiologie parasitaire de ces syndromes est évoquée, le plus souvent, comme nous l'avons déjà vu, elle n'est que supposée et parfois on ne peut reconnaître qu'une réponse de l'organisme à des allergènes divers. D'ailleurs, le traitement arsenical classiquement utilisé depuis WEINGARTEN n'est pas une preuve de spécificité contre un parasitisme déterminé, il n'agirait qu'en modifiant l'état général du malade.

Récemment, en mars 1957, CASILE et FLOCH ont rapporté un cas de grande éosinophilie tropicale avec 52 % d'éosinophilie sanguine, observé à Cayenne. Aucune étiologie n'a pu être retrouvée. Cette éosinophilie était réductible par le test de Thorn à l'A.C.T.H. Puis un traitement par la cortisone fut prescrit à raison de 200 mg par jour pendant deux jours, puis 100 mg pendant quinze jours, enfin 25 mg pendant les sept derniers jours. Immédiatement, dès les pre-

mières injections, l'amélioration des signes généraux fut considérable et parallèlement l'éosinophilie diminuait. Les auteurs considèrent qu'il faut ranger ce cas dans les éosinophilies tropicales non parasitaires.

Dans le même cadre, des observations de Tunis furent présentées par DIDIER, DIACONO et MAURIN à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* en février 1956.

Il s'agissait de pneumopathies atypiques au cours desquelles, dans 3 cas, fut observée une éosinophilie sanguine atteignant 12, 13 et 20 %. Dans les trois cas, après corticothérapie, l'éosinophilie disparaissait en même temps que les opacités pulmonaires radiologiques constatées.

Au cours de cette présentation, Mme BERTRAND-FONTAINE dit qu'elle considère qu'il s'agit, dans ces cas, d'une pathogénie fluxionnaire dont les origines diverses, asthmatiques ou parasitaires, réagissent aux thérapeutiques anti-inflammatoires. CATHALA insiste sur la difficulté de trouver une étiologie précise dans certaines pneumopathies trainantes d'évolution grave. JARNIOU considère que l'action de l'A.C.T.H. est un argument en faveur de l'étiologie non parasitaire du syndrome.

A la lumière des travaux de DESCHIENS, il nous est permis d'éliminer l'étiologie parasitaire de certaines pneumopathies à éosinophiles pour lesquelles il est parfois très difficile de retrouver une étiologie. Avant ces travaux récents, de nombreux auteurs invoquaient trop souvent un parasitisme insuffisamment recherché.

Dans le cas de notre *observation n° 2*, l'étiologie purement allergique du syndrome devait être envisagée, vu ses antécédents récents de crises asthmatiques. Pour notre première malade, nous pouvions évoquer que des périodes de dyspnée asthmatiforme. L'étiologie parasitaire d'un infiltrat pulmonaire avec éosinophilie sanguine devait être supposée, les examens de selle répétés n'ont jamais mis en évidence œufs ou parasites. Si l'on considère ces résultats avec un certain scepticisme, ce sont alors les résultats spectaculaires de la réponse de l'organisme à la corticothérapie qui confirment l'abandon de l'hypothèse d'une étiologie parasitaire.

La cortisone administrée dans les états aigus de la maladie asthmatique, permet une amélioration rapide du syndrome et le malade peut interrompre le traitement entre les différentes poussées.

Dans la périartérite noueuse, les effets de l'A.C.T.H. et de la cortisone sont immédiats mais l'arrêt de la thérapeutique est en général mal supporté et est suivi d'une reprise des signes cliniques. C'est cependant la seule médication efficace des formes généralisées et cachectisantes de la maladie de Kussmaül et son action est d'ail-

leurs toujours réelle ; même dans un traitement prolongé, sans interruption, celui-ci est très bien toléré par le malade.

Pendant le séjour hospitalier, il est bon d'administrer des doses quotidiennes de l'ordre de 100 mg de cortisone que l'on essaiera de diminuer progressivement jusqu'à 50 mg. On intercalera quelques cures d'A.C.T.H. qui stimuleront le cortex surrénal. Il sera bon de faire une injection hebdomadaire de testostérone. L'antibiothérapie sera toujours associée : c'est une sécurité prophylactique.

Enfin, pour le traitement d'entretien, nous nous adresserons à la delta-cortisone, administrée par voie buccale, ce qui permet d'éviter les conséquences du traitement cortisonique de longue durée : œdèmes, hypertension artérielle.

Conclusions

La coexistence de manifestations pulmonaires et d'une éosinophilie sanguine importante caractérise des syndromes bien particuliers.

Malgré leurs différentes étiologies, ils posent un certain nombre de problèmes communs.

Du point de vue clinique, certains d'entre eux ont une évolution fugace et un pronostic bénin. Leur type est le syndrome décrit par LOEFFLER. D'autres ont une évolution plus longue, un pronostic plus sévère.

Quelques-uns de ces syndromes ont une étiologie bien connue : les parasitoses (l'ascaridiose étant au premier plan), l'asthme.

A côté de ceux-là, il en existe d'autres dont l'origine reste difficile à déterminer et qui posent surtout la question des manifestations allergiques, répondant à des sensibilisations souvent difficiles à mettre en évidence.

En opposition aux formes aiguës, qui sont les plus classiques, il y a des formes graves.

Dans certains cas, l'éosinophilie est secondaire à une affection bien déterminée : tuberculose, cancer.

Mais on l'observe aussi dans la maladie asthmatique, dans la périartérite noueuse, et dans l'association de ces deux maladies. De ces dernières, il nous faut rapprocher certaines observations d'évolution prolongée, de nature indéterminée, qui se sont multipliées ces dernières années. Nous en rapportons deux exemples caractéristiques : ce sont deux observations de malades hospitalisés dans les services de Médecine générale de l'hôpital de Versailles.

C'est l'étude histologique des lésions de ces différents syndromes qui nous permet de les regrouper autour d'une lésion commune traduisant une sensibilisation de l'organisme : le granulome éosinophilique.

La corticothérapie apporte des résultats parfois remarquables mais inconstants. Des travaux récents nous permettent d'envisager d'ail-

leurs l'hypothèse d'une réponse différente de l'éosinophilie sanguine suivant son étiologie.

Dans les cas graves, où seule la thérapeutique cortisonique donne des améliorations rapides, nous déplorerons, cependant, son action temporaire : l'interruption du traitement sera souvent impossible, par les risques de reprise sévère qu'elle comporte.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
BARIETY

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

Bibliographie

- AMEUHILLE (P.) et MARNIER (R.). — Foyers multinodulaires labiles du poumon avec éosinophilie sanguine. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, janvier 1943, p. 44.)
- BARIÉTY, COURY. — Pleurésies non tuberculeuses. Pleurésies à éosinophiles. (*Encycl. Médico-Chirurgicale*.)
- BERGSTRAND (H.). — Morphological equivalents in polyarthritis rheumatica, periarteritis nodosa, transient eosinophilic infiltration of the lung and other allergic syndromes. (*Journ. of Path. and Bacter.*, 3 juillet 1946, pp. 399-410.)
- BERNHEIM (M.) et JEUNE (M.), MONNET (P.). — Un cas de grande éosinophilie sanguine d'origine inconnue. (*Lyon Méd.*, 7 septembre 1941, pp. 436-437.)
- BEZANÇON (F.). — *Presse Médicale*, 8 septembre 1939, p. 1079.
- BICKEL. — Infiltrations pulmonaires fugaces avec éosinophilie. (*Eur. Méd.*, mars 1937, n° 11.)
- BOUSSER. — L'éosinophilie sanguine. (*Rev. Prat.*, 21 mai 1956, 15, 1628.)
- CAMBIER (J.). — Le syndrome de Wegener et les formes respiratoires de la périartérite noueuse. (*P. Méd.*, 1955, 63, 39, 821-822.)
- BRULÉ (M.), GILBRIN (E.) et VIGUIÉ (R.). — Pneumopathie récidivante coïncidant avec une éosinophilie sanguine prolongée. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 janvier 1943, p. 42.)
- CARDIS, GILLIARD et SPRIET. — A propos de syndrome de Loeffler. (*Revue de la Tuberculose*, juillet 1937, n° 7, 5^e série, tome 3.)
- CARDIS et SIEGRIST. — Pneumopathies aiguës et prolongées accompagnées d'éosinophilie sur terrain asthmatique. (*Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 8 août 1956, 76, 850-864.)
- CASILLE (M.) et FLOCH (H.). — Sur l'éosinophilie tropicale. (*Presse Médicale*, 2 mars 1957.)
- COSTE (F.), DELBARRE (F.), LAURENT (F.) et LACRONIQUE (Mme F.). — Problèmes posés par l'emploi thérapeutique de la cortisone et de l'A.C.T.H. (*Presse Médicale*, 1950, 76, 1337.)

- DALTON. — La leucocytose éosinophile et l'allergie. (*France Médicale*, mai 1952, p. 35.)
- DAUTHERIBES. — L'éosinophilie. (*Cahiers Médicaux d'Auvergne*, avril 1956, p. 131.)
- DELAHOUSSE (J.). — A propos de l'éosinophilie tropicale. (*Gaz. Hôp.*, juillet 1956, 20, 803.)
- DÉPASSÉ (J.). — Syndrome de Loeffler (1939).
- DIDIER (R.), DIACONO (G.) et MAURIN (P.). — *Sem. Hôp. Paris, Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3 février 1956, p. 803.
- DESCHIENS (R.). — Action de la cortisone dans l'éosinophilie tropicale et dans l'éosinophilie parasitaire. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 2, 214.)
- Etude comparée des hyperéosinophilies en fonction de leur étiologie. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, juin 1955, 6, 679.)
- Test à l'A.C.T.H. dans les éosinophilies parasitaires à taux modéré. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1955, 2, 222.)
- DUROUX (A.). — Les infiltrats labiles non tuberculeux des poumons. (*Sem. Hôp. Paris*, 30 décembre 1950, 96, 4955.)
- DUROUX (A.) et TROCMÉ (Y.). — Broncho-pneumonie sévère et prolongée rapidement guérie par la métacortandracine. (*Ann. Sem. Hôp.*, juin 1956, p. 1983.)
- EHRLICH (J.C.) et ROMANOFF (A.). — Granulome allergique du poumon. (*Arch. of Int. Med.*, 1951, 87, 259-268.)
- FRIMODT, MOLLER et BARTON. — Pseudo-tuberculose condition associated with eosinophilia. (*Indian Med. Gaz.*, 1940.)
- GARCIN (R.). — Considérations générales sur les maladies du collagène. (*Soc. Franç. Neurologie Paris*, 1955, pp. 3-13.)
- JARNIOL, MASSON, MOREAU, GARRIGOU et CARTERY. — Pleuro-pneumopathie aiguë grave et prolongée avec hyperéosinophilie sanguine chez une ancienne asthmatique. (*Soc. Franç. Path. Resp. (fil. Nord)*, *Sem. Hôp.*, 6 juin 1956, p. 1983.)
- JULLIEN (J.L.). — Poumon exotique. (*La France Médicale*, juillet-août 1957, n° 7, 8.)
- KLEMPERER (P.), POLLAK et BAEHR. — Diffuse collagen disease. Acute disseminated L.E. and diffuse scleroderma. (*J.A.M.A.*, 1942, 119-331.)
- LACROIX (A.), AMSALLEM (H.), TIMSIT (Ed.). — Polynucléaires éosinophiles. (*Alg. Méd.*, mars 1952, p. 145.)
- LAVIER. — Eosinophilie tropicale. (*Presse Méd.*, 18 mai 1946, pp. 324-325.)
- LÉCHELLE (P.) et DELAPORTE (J.). — Périartérite noueuse avec très forte éosinophilie sanguine survenue chez une asthmatique après grossesse. (*Sem. Hôp. Paris*, 1953, 9 et 10, 364-269.)
- LEITNER. — *Zeitschrift für Tuberculose*, 1935, 72.
- *Beitrage zur Klin. der Tuberculose*, 1936, 88.

- LE MELLETIER (J.), LEMOINE (J.) et FRANCHET (Mlle). — Infiltrats labiles pulmonaires récidivants et erratiques avec éosinophilie sanguine tardive. Ascariodiose et trichocéphalose associées. (*Journ. Franç. de Méd. et de Chir. Thorac.*, 1949, 4, 322-326.)
- LÉON-KINDBERG (M.), ADIDA (P.), ROSENTHAL (L.). — Pneumopathie à éosinophiles. (*Presse Méd.*, 12 mars 1940, p. 277.)
- LISSAC (J.), MATHÉ (G.), BOIRON (M.), BERNARD (J.). — Contribution expérimentale à l'étude du rôle du poumon dans la régulation leucocytaire. (*Lc Sang*, 1955, 5, 501.)
- MORIN (J.F.). — Contribution à l'étude de l'ascaridiose larvaire à propos d'un cas d'éosinophilie massive chez un enfant de deux ans. (*Thèse*, Paris, 1956.)
- MORETTI. — Infiltrats labiles et éosinophilie. (*Presse Méd.*, 4 août 1951, p. 1037.)
- PASSELECQ (A.). — Eosinophilie au cours de la périartérite noueuse. (*Thèse*, Paris, 1953.)
- PERREAU (P.), FRESNEAU (M.), BOUMARD (B.), LEBRIZAUT (Y.). — L'infiltrat pulmonaire avec éosinophilie au cours du traitement par l'isoniazide. (*Presse Méd.*, 29 octobre 1955, p. 1454.)
- PESTEL (Travail du service du Professeur GARCIN). — Considérations générales sur les maladies du collagène. (*Rev. Praticien*, 1955, 28, 2892.)
- POLONOVSKI (C.). — Eosinophilie au cours des néoplasies. (*Sem. Hôp. Paris*, 26 janvier 1952, p. 268.)
- PORTIER (A.), PIÉTRI (H.) et RUCKER (L.). — Remarques sur l'éosinophilie dite tropicale. (*Sem. Hôp. Paris*, 14 octobre 1956, p. 3114.)
- RAVINA et ses collaborateurs. — Episodes pathologiques multiples ayant précédé l'apparition d'infiltrats fugaces pulmonaires éosinophiliques. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 décembre 1948, pp. 1215-1220.)
- ROSE (B.). — *Proc. First Clinical A.C.T.H. Conference*, Chicago, 1950, p. 491.
- SIGUIER (F.), CROSNIER (J.) et TRELAT. — Infiltrats pulmonaires éosinophiliques. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, juin 1949, p. 779.)
- Asthme et pneumopathie allergique. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 février 1950, p. 257.)
- TURIAF (J.). — Asthme et périartérite noueuse. (*Toulouse Méd.*, 1954, 5, 257-264.)
- Périartérite noueuse. (*Rev. Praticien*, 1^{er} novembre 1955, 28, 2895.)
- Pneumo-pleuropathies allergiques. (*Rev. Praticien*, 1955, 19, 1960.)
- TURIAF (J.), MARLANT (P.), JEANJEAN (Y.). — Les infiltrats pulmonaires chroniques à cellules éosinophiliques de l'asthmatique. (*Sem. Hôp.*, 6 juin 1956, p. 1983.)
- WEINGARTEN (R.J.). — *Lancet*, 1943, 1, 103.
- WILD (O.) et LOERTSCHER (M.). — A propos de l'étiologie des infiltrats pulmonaires labiles. (*Schweiz. Medizin. Wochenschr.*, 1934, n° 36, 829.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	13
L'EOSINOPHILIE	15
Les éosinophiles normaux du sang. Leur origine	15
Les éosinophiles à l'état pathologique	15
Variations expérimentales du taux des éosinophiles	17
Théories pathogéniques de l'éosinophilie	18
Le poumon et l'éosinophilie	19
OBSERVATIONS	20
LE SYNDROME DE LOEFFLER	31
Définitions	31
Signes radiologiques	31
Signes hématologiques	32
Signes cliniques	32
Etio-pathogénie	32
LES PNEUMOPATHIES AVEC EOSINOPHILIE EN PARASITOLOGIE.	35
La parasitose est connue	35
La parasitose ne fait pas ses preuves	35
PNEUMOPATHIES AVEC EOSINOPHILIE APPARAISSANT AU COURS DE MALADIES RECONNUES	39
La tuberculose	39
Le cancer	41
LA MALADIE ASTHMATIQUE	43
Association ascaridiose - asthme	47

LA PERIARTERITE NOUEUSE	48
Syndrome de Wegener	51
Association asthme - périartérite noueuse	52
ANATOMO-PATHOLOGIE	54
Syndrome de Loeffler	54
Périartérite noueuse	55
Asthme	56
Syndromes allergiques et maladies du collagène	57
DIAGNOSTIC	58
EFFETS DE LA CORTICOTHERAPIE SUR LES PNEUMOPATHIES A EOSINOPHILES	60
CONCLUSIONS	65
BIBLIOGRAPHIE	67

